

REAKTIONEN AN d^8 -EDELMETALLKOMPLEXEN
VON α -AMINOSÄUREN

Bernhard Purucker

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0064

REAKTIONEN AN d^8 -EDELMETALLKOMPLEXEN VON
 α -AMINOSÄUREN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Fakultät für Chemie und Pharmazie
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt von
Bernhard Purucker
aus
Wirsberg

1973



Berichterstatter: 1. Prof.Dr.W.Beck
2. Prof.Dr.H.Nöth

Tag der mündlichen Prüfung: 4.2.74

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von
März 1971 bis Oktober 1973 im Institut für
Anorganische Chemie der Universität München
unter Leitung von

Herrn Prof.Dr. Wolfgang Beck
durchgeführt. Meinem verehrten Lehrer danke
ich herzlich für wertvolle Anregungen, seinen
freundschaftlichen Rat und das stetige Inter-
esse an meiner Arbeit.

meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A] Einleitung	1
B] Allgemeiner Teil	
I. Reaktionen an koordinierten α -Aminosäuren	
1. Aminosäurekomplexe von Platin(II) und Palladium(II)	6
2. Peptidsynthese nach der Carbodiimid-Methode	12
2.1. Dipeptidesterkomplexe von Platin(II) durch Peptidsynthese an Aminosäurekomplexen	15
2.2. Peptidsynthese an Komplexen von Palladium(II) und Platin(II) mit zweizähligen, S-haltigen Aminosäuren	21
3. Platin(II)-Komplexe mit aktivierten Aminosäureestern und Reaktionen an N-geschützten Liganden	26
3.1. Darstellung und Charakterisierung der Verbindungen	26
3.2. Reaktionen von Nukleophilen mit den N-koordinierten aktivierten Aminosäureestern	31
3.2.1. Darstellung von cis-Dichlorobis(glycylglycinäthylester)platin(II)	38
3.2.2. Darstellung von Platin(II)komplexen mit optisch aktiven Dipeptidesterliganden; Abspaltung der Liganden	40
4. α -Aminosäurechloride als Liganden in Komplexen von Platin(II) und Platin(IV) und Reaktionen an den Liganden	45
4.1. Darstellung und Struktur der Verbindungen	45
4.2. Reaktionen der Aminosäurechlorid-Komplexe mit organischen Nukleophilen	50
4.3. Oxidative Addition koordinierter Aminosäurechloride an Platin(0)-Verbindungen	51
5. Dimethylgold(III)-Aminosäurechelatkomplexe	58
II. Über Carbamoylkomplexe von Platin(II) und Palladium(II) und die reduzierende Wirkung des Systems Amin/CO auf Chloro-Komplexe von d ⁸ -Metallen	61
1. Monocarbamoyl-Komplexe von Platin(II) und Palladium(II) mit Aminosäureestern als Aminkomponenten	62
2. Die reduzierende Wirkung des Systems Amin/CO auf Chlorokomplexe von Pd(II), Pt(II) und Ir(I)	65
3. Mono- und Dicarbamoyl-Komplexe als mögliche Zwischenstufen bei der Reduktion	67

C] Experimenteller Teil	Seite
Allgemeine Vorbemerkungen	72
I/1. Aminosäurekomplexe von Pt(II) und Pd(II)	73
1.1. Aminosäurechelatkomplexe $\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2)_2$	
1.2. Halogeno-Aminosäure-Komplexe $\text{X}_2\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$	
1.3. Komplexe von Pt(II) und Pd(II) mit S-haltigen α -Aminosäuren	76
2.1. Dipeptidesterkomplexe $\text{X}_2\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRC}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CO}_2\text{R}^1)_2$	78
2.2. Dipeptidesterkomplexe von Pt(II) und Pd(II) mit S-haltigen Liganden	82
3.1. Platin(II)-Komplexe mit aktivierten Aminosäureestern	85
3.2. Reaktionen von Nukleophilen mit den Aminosäurephenylesterkomplexen	89
3.2.1. Darstellung von $\text{cis-PtCl}_2(\text{GlyGlyOÄt})_2$	92
3.2.2. Platin(II)-Komplexe mit optisch aktiven Dipeptidesterliganden	93
4.1. Darstellung von α -Aminosäurechlorid-Komplexen von Platin(IV)	97
4.2. Reaktionen der Aminosäurechlorid-Komplexe mit Nukleophilen	99
4.3. Oxidative Addition koordinierter Aminosäurechloride an Platin(0)-Verbindungen	100
5. Dimethylgold(III)-Aminosäurechelatkomplexe	102
II/1. Monocarbamoyl-Komplexe von Pt(II) und Pd(II) mit Aminosäureestern	104
2. Reduktionswirkung des Systems Amin/CO auf d^8 -Metallchloro-Komplexe	106
2.1. Eine neue einfache Synthese von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$	
2.2. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2 + \text{CO} + \text{Diäthylamin}$	
2.3. $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CO}) + \text{CO} + \text{Diäthylamin}$	107
3. Darstellung von Dicarbamoyl-Komplexen $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CONR}_2)_2$	107
D] Zusammenfassung	109

A b k ü r z u n g e n

GlyOH	Glycin	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
AlaOH	Alanin	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$
ValOH	Valin	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
SerOH	Serin	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{COOH}$
MetOH	Methionin	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
ÄthOH	Äthionin	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_3$
SbcOH	S-Benzyl- cystein	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$
CysOH	Cystein	$\text{NH}_2\text{CH}(\text{COOH})\text{CH}_2\text{SH}$
DCCD	Dicyclohexyl- carbodiimid	$\text{H}_{11}\text{C}_6\text{N}=\text{C}=\text{NC}_6\text{H}_{11}$
DCH	Dicyclohexyl- harnstoff	$\text{H}_{11}\text{C}_6\text{NHCNHC}_6\text{H}_{11}$ O
Me	Methyl	CH_3
Ät	Äthyl	C_2H_5
Ph	Phenyl	C_6H_5
R	Alkyl-od. Aryl	
X	Anion	
M	Metallion	
S	Substituent	
cp	Cyclopentadie- nyl	C_5H_5
DMF	Dimethylform- amid	$(\text{CH}_3)_2\text{NCHO}$
DMSO	Dimethylsulf- oxid	$(\text{CH}_3)_2\text{SO}$
DPE	1.2-Bis(diphenylphosphino)äthan	

Abgeschätzte IR-Intensität :

s = stark, m = mittel, w = schwach, b = breit,
sh = Schulter

E i n l e i t u n g

Die jüngste Entwicklung in der Komplexchemie hat zu verstärktem Interesse an Verbindungen von Metallen mit biochemisch wichtigen Liganden geführt. Die Untersuchung von Edelmetallkomplexen von Aminosäuren und deren Derivaten gewinnt unter diesem Aspekt der "Bioanorganischen Chemie" an Aktualität. Platinmetalle gehören jedoch weder zu den lebensnotwendigen Spurenelementen noch kommen sie in Naturstoffen vor. Ihre toxische Wirkung auf lebende Zellen wurde aber gerade in jüngster Zeit Ausgangspunkt für umfangreiche Untersuchungen über Möglichkeiten der Verwendung bei der Therapie von Krebserkrankungen^[1]. Aminosäuren könnten dabei als "carrier"-Liganden den Transport durch Zellmembranen erleichtern^[2].

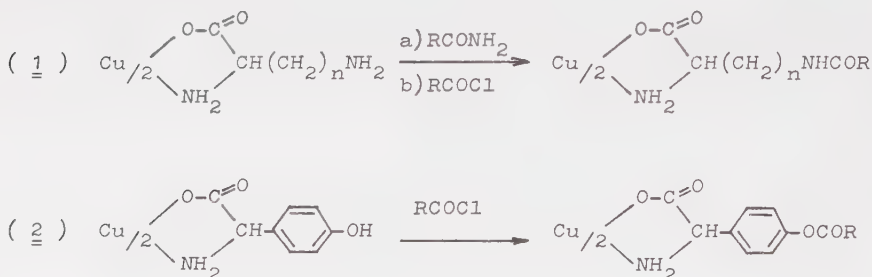
In der vorliegenden Arbeit werden Reaktionen an N-koordinierten Aminosäuren, die zu aktiven Derivaten dieser Liganden führen, beschrieben. Die Verbindungen bieten die Möglichkeit zur gezielten Synthese weiterer Komplexe mit Aminosäurederivaten.

[1] D.R.Williams, Chem.Rev. 72, 203 (1972).

[2] D.R.Williams, Inorg.Chim.Acta, Reviews 1972, 123.

Trotz der in großem Umfang vorliegenden Literatur über Übergangsmetall-Aminosäure-Verbindungen^[3] waren bis vor kurzem nur wenige Arbeiten über Reaktionen an koordinierten Aminosäuren oder deren Derivaten bekannt.

Nach Arbeiten von Kurtz^[4] finden Kupfer(II)chelatkomplexe von Diaminomonocarbonsäuren (1) Verwendung bei der selektiven Acylierung der α -Aminofunktion. Auch phenolische Hydroxylgruppen in α -Aminosäuren können nach Komplexbildung mit Kupfer(II)ionen (2) selektiv acyliert werden^[5].



Die durch Chelatbildung in Kupfer(II)-Komplexen eintretende Aciditätssteigerung der CH-Protonen^[6] ermöglicht Kondensationsreaktionen mit Ketoverbindungen^[7], die zur Bildung

[3] H.C.Freeman, in G.L.Eichhorn(ed.) "Inorganic Biochemistry", Vol.1, S.121, Elsevier, Amsterdam 1973.

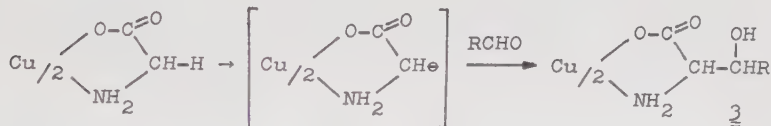
[4] a) A.C.Kurtz, J.Biol.Chem.122, 477 (1937-38); A.C.Kurtz, J.Biol.Chem. 180, 1253 (1959).

[5] B.G.Overell u. V.Petrow, J.Chem.Soc.(London) 1955, 232.

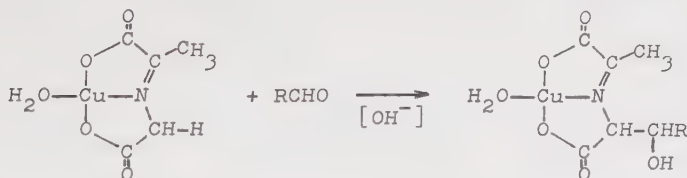
[6] D.H.Williams u. D.H.Busch, J.Amer.Chem.Soc.87, 4644 (1965).

[7] M.Sato, K.Okawa u. S.Akabori, Bull.Chem.Soc.Japan 30, 937, (1957); Y.Ikutani, T.Okuda u. S.Akabori, Bull.Chem.Soc. Japan 32, 582 (1962); S.Ohdan, T.Okamoto, S.Maeda, T. Ichikawa, Y.Araki u. Y.Ishido, Bull.Chem.Soc.Japan 46, 981, (1973).

von Hydroxyaminosäurekomplexen (3) führen. Auch bei Aminosäure-Chelatkomplexen von Platin(II)^[8] und anderen Metallen wurde die Beweglichkeit der C-H-Protonen NMR-spektroskopisch nachgewiesen.



Bei Verwendung des entsprechenden Cu(II)-Komplexes mit der Schiff' schen Base aus Glycin und Brenztraubensäure kann diese C-H-Acidität noch weiter gesteigert werden^[9].



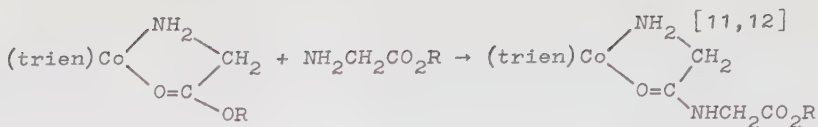
Belokon et al.^[10] berichteten über die asymmetrische Synthese von Threonin und Allothreonin durch Umsetzung des dissymmetrischen Komplexes Bis(salicylidenglycinato)cobaltat(III) mit Acetaldehyd.

In Chelatkomplexen von Kobalt(III) mit mehrzähligen Aminen und Aminosäureestern wirkt das Metall schützend auf die Aminofunktion und aktivierend auf die Estergruppe. Mit überschüssigem Aminosäureester werden Dipeptidesterliganden erhalten:

[8] L.E.Erickson, A.J.Dappen u. J.C.Uhlenhopp, J.Amer.Chem. Soc. 21, 2510 (1969).

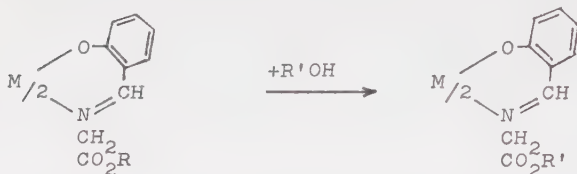
[9] T.Ichikawa, S.Maeda, J.Araki u. Y.Ishido, J.Amer.Chem. Soc. 22, 5514 (1970).

[10] Yu.N.Belokon, M.M.Dolgaya, N.I.Kuznetsova, S.V.Vitt u.V.M. Belikov, Izv.Akad.Nauk.SSSR, Ser.Khim. 1973, 156.

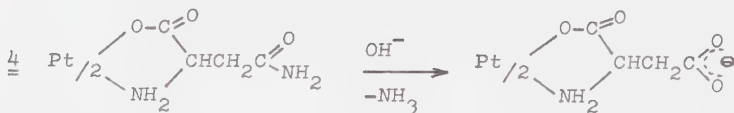


Die umgekehrte Reaktion, d.h. die Katalyse der Verseifung von Peptidbindungen und von Estern durch Co(III)^[13] und andere Metallionen^[14] ist ebenfalls bekannt und wurde besonders eingehend untersucht.

Komplexe von Cu(II) und Ni(II) mit Schiff'schen Basen aus o-Salicylaldehyd und Aminosäureestern können mit Alkoholen umgeestert werden^[15]:



In Bis(asparagino)platin(II) (4) verläuft die alkalische Verseifung der Säureamidfunktion doppelt so schnell wie im freien Liganden^[16].



-
- [11] D.A.Buckingham, L.G.Marzilli u.A.M.Sargeson, J.Amer.Chem. Soc. 89, 2772 (1967).
 [12] J.P.Collman u. E.Kimura, J.Amer.Chem.Soc. 89, 6069 (1967).
 [13] D.A.Buckingham, J.P.Collman, D.A.R.Happer u. L.G.Marzilli, J.Amer.Chem.Soc. 89, 1082 (1967).
 [14] H.Kroll, J.Amer.Chem.Soc. 74, 2036 (1952); R.Nakon u. R.J. Angelici, J.Amer.Chem.Soc. 95, 3170 (1973).
 [15] P.Pfeiffer, W.Offermann u. H.Werner, J.prakt.Chem. 159, 313 (1941).

Aus Chelatkomplexen von Platin(II) und Platin(IV) mit α -Aminosäureanionen entstehen mit Mineralsäuren HX Aminosäurekomplexe mit freien Carboxylgruppen (5). [17]



In wäßriger oder alkalischer Lösung ist diese Reaktion reversibel. In Alkoholen tritt mit HX Veresterung ein [18].

Die Ringöffnung mit Mineralsäuren erfolgt auch bei Glycinatokomplexen des Rhodiums(III) [19] und Iridiums(III) [20].

Im ersten Teil dieser Arbeit wird die Schutzfunktion von d^{8-} Übergangsmetallionen, insbesondere von Platin(II), auf die Aminofunktion bei einer Reihe von Reaktionen untersucht.

[16] L.M.Volshtein u. L.S.Anokhova, Russ.J.Inorg.Chem. 4, 142, 781 (1959).

[17] A.A.Grinberg u. B.V.Ptitsyn, J.prakt.Chem.[2] 136, 143, (1933).

[18] G.Wallin, Öfvers.Akad.Stockholm, 49, 21 (1892).

[19] I.V.Prokof'eva, A.E.Bukanova u. O.E.Zvyagintsev, Russ. J.Inorg.Chem. 14, 1476 (1969).

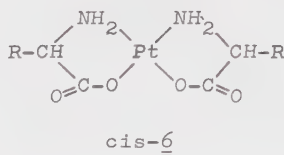
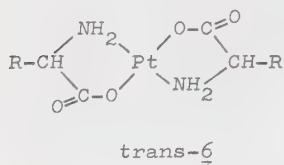
[20] K.A.Gladyshevskaya, I.V.Prokof'eva u. O.E.Zvyagintsev, Russ.J.Inorg.Chem. 13, 718 (1968).

B] A l l g e m e i n e r T e i l

I. Reaktionen an koordinierten α -Aminosäuren

1. Aminosäurekomplexe von Platin(II) und Palladium(II)

Aminosäure-Chelatkomplexe von Platin(II) (6) treten in der cis- und trans-Form auf.



Die Bis(glycinato)verbindung (R = H) wurde bereits 1892 von Wallin^[18] beschrieben. Grinberg et al.^[17,21] gelang der Nachweis der beiden geometrischen Isomeren, jedoch konnte die cis-Verbindung nicht rein erhalten werden^[22]. Eingehende Untersuchungen an Platin(II)verbindungen dieses Typs durch Volshstein und Mitarbeiter lieferten in den letzten Jahren Methoden zur Reindarstellung von cis-Pt-(GlyO)₂^[23]. Die Isomerenpaare von α -Alanin^[24], Valin^[25], Serin^[26], Leucin^[27], β -Phenyl- β -alanin^[28] und Prolin^[29]

[21] A.A.Grinberg, Izv.Inst.Platiny, 8, 93 (1931); A.A.Grinberg u.B.V.Ptitsyn, Izv.Inst.Platiny, 2, 55 (1932).

[22] F.W.Pinkard, E.Sharrat, W.Wardlaw u. E.G.Cox, J.Chem. Soc.(London) 1934, 1012.

[23] L.M.Volshstein u.G.G.Motyagina, Russ.J.Inorg.Chem. 5, 840, (1960).

[24] L.M.Volshstein u. I.O.Volodina, Russ.J.Inorg.Chem. 7, 129, (1962).

[25] L.M.Volshstein u. T.R.Lastushkina, Russ.J.Inorg.Chem. 14, 246 (1969).

[26] L.M.Volshstein u. G.D.Zegzhda, Russ.J.Inorg.Chem. 7, 5 (1962).

[27] L.M.Volshstein u. L.S.Anokhova, Russ.J.Inorg.Chem. 8, 1072 (1963).

wurden in reiner Form dargestellt und ihr chemisches Verhalten untersucht.

Bei der Umsetzung von $K_2[PtCl_4]$ mit überschüssiger Aminosäure in siedendem Wasser entstehen die beiden Isomeren in wechselnden Mengenverhältnissen (abhängig von R); jedoch bildet sich bevorzugt - zum Teil ausschließlich - die schwerer lösliche trans-Form 6a. Das reine cis-Isomere 6b wird komplizierter über $M_2[Pt(NH_2CHRCO_2)_4]$ (M= Alkalimetallion) und $H_2[Pt(NH_2CHRCO_2)_4]$ erhalten.

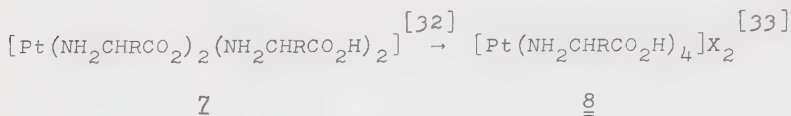
Beide Isomere reagieren mit konzentrierten Mineralsäuren HX (X = Cl, Br, J) [17,30,31] unter Öffnung des Chelatringes und Bildung von Diacidobis(aminosäure)platin(II)-Verbindungen 5.



In diesen Komplexen sind die Aminosäuren nur über die Amino- gruppe an Platin koordiniert; die freien Carboxylgruppen, die auch für die saure Reaktion der Verbindungen verantwortlich sind (pH ~ 3 in H_2O), sind weiteren Reaktionen zugänglich. In dieser Arbeit werden als Ausgangsverbindungen meist Komplexe des Typs trans-5 verwendet; deren Darstellung wurde wie folgt modifiziert. Durch Erwärmen der wässrigen

-
- [28] L.M.Volshtein u.L.D.Dikanskaya, Russ.J.Inorg.Chem.16, 223 (1971).
 [29] L.M.Volshtein u. O.P.Slyudkin, Russ.J.Inorg.Chem.17, 1168 (1972).
 [30] L.M.Volshtein u. I.O.Volodina, Russ.J.Inorg.Chem.5, 949 (1960).
 [31] J.A.Kieft u. K.Nakamoto, J.inorg.nucl.Chem.29, 2561 (1967).

Lösung von $K_2[PtCl_4]$ mit der jeweiligen Aminosäure und KOH im Molverhältnis 1:4:4 bis zu verbleibender schwacher Gelbfärbung wird eine Lösung von $K_2[Pt(NH_2CHRCO_2)_4]$ bereitet, die mit überschüssiger konz. HCl stark angesäuert wird. Dabei kristallisieren die trans-Verbindungen 5 ($X = Cl$) aus, die über



und anschließende "Jørgensen'sche Spaltung" durch Cl^- gebildet werden. Dieses Verfahren führt in guter Ausbeute zu sehr reinen Verbindungen.

7 und 8 wurden als weitere Platin-Aminosäure-Verbindungen ebenfalls zu Reaktionen an den freien Carboxylgruppen eingesetzt.

In Tab. 1 sind die charakteristischen IR-Schwingungen dieser Komplexe mit nur über NH_2 koordinierter α -Aminosäure zusammengestellt. Neben umfangreichem spektroskopischen Material über die Chelatkomplexe 6^[34] liegen bisher IR-Daten über einzähnig koordiniertes Glycin vor^[31,35].

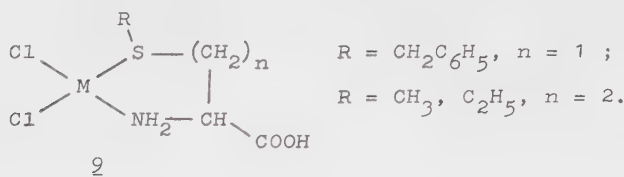
-
- [32] A.A.Grinnerg u. L.M.Volshtein, Bull.Acad.URSS, Sér.chim. 1935, II, 485.
- [33] A.A.Grinnerg u. L.M.Volshtein, Compt.rend.Acad.URSS, Ser. 2, 1937, 3.
- [34] A.J.Saraceno, I.Nakagawa, S.Mizushima, C.Curran u. J.V. Quagliano, J.Amer.Chem.Soc. 80, 5018 (1958); I.Nakagawa, R.J.Hooper, J.L.Walter u. T.J.Lane, Spectrochim.Acta 21, 1 (1965); J.F.Jackovitz, J.A.Durkin u. J.L.Walter, Spectrochim.Acta 23A, 67 (1967).
- [35] Yu.S.Varshavskii, E.N.In'kova u. A.A.Grinnerg, Russ.J. Inorg.Chem. 8, 1394 (1963).

Tabelle 1 } Charakteristische IR-Absorptionen der α -Aminosäurekomplexe (cm^{-1} fest in KBr)

Verbindung	ν_{OH}^*	ν_{NH_2}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH_2}	$\nu_{\text{Pt-Cl}}$
trans-PtCl ₂ (GlyOH) ₂	-	3284m 3232m 3132w	1708s	1578m	348m
cis-PtCl ₂ (GlyOH) ₂	-	3285sh 3272m 3238m	1738s 1726sh	1596m 1574w	333m
trans-PtBr ₂ (GlyOH) ₂	-	3288m 3234m 3139w	1714s 1702s	1580m	-
trans-PtJ ₂ (GlyOH) ₂	-	3271m 3213m 3146w	1720s 1701s	1587m	-
trans-PtCl ₂ (AlaOH) ₂	-	3253m 3203m 3133w	1713s	1590m	334m
trans-PtBr ₂ (AlaOH) ₂	-	3270m 3196m 3122w	1705s	1576s 1586sh	-
trans-PtJ ₂ (AlaOH) ₂	-	3260m 3195m 3124w	1703s	1576m	-
trans-PtCl ₂ (ValOH) ₂	-	3271m 3203m 3128w	1720s	1576m	332m
trans-PtBr ₂ (ValOH) ₂	-	3261m 3196m 3100w	1714s	1557m	-
trans-PtJ ₂ (ValOH) ₂	-	3260m 3207m 3108w	1702s	1564m	-
trans-PtCl ₂ (SerOH) ₂	3461s	3263w 3235w 3221w 3196w 3130w	1757s 1720s	1593m 1576m	336m
trans-PtBr ₂ (SerOH) ₂	3440s	3257w 3233w 3212w 3189w 3122w	1751s 1723s	1583m 1566m	-
trans-PtJ ₂ (SerOH) ₂	3405s	3260w 3219w 3139w	1731s 1720s	1578m 1561m	-

*] alle Verbindungen zeigen breite Banden im Bereich von 2500-3300 cm^{-1} .

Die Chelatkomplexe trifunktioneller, schwefelhaltiger α -Aminosäuren (Methionin^[36], Äthionin^[37], S-Benzylcystein) mit Platin(II) und Palladium(II), die aus $K_2[MC1_4]$ und der Aminosäure im Molverhältnis 1:1 gebildet werden enthalten ebenfalls freie Carboxylgruppen.



Im Gegensatz zu Komplexen S-haltiger α -Aminosäuren mit vielen anderen Metallen^[38] tritt bei Pd und Pt Koordination über N und S ein; d.h. die weichen Säuren Pd(II) und Pt(II) bevorzugen die weiche S-Base. Durch Röntgenstrukturuntersuchungen an den Verbindungen des Methionins^[39] und S-Methylcysteins^[40] wurde die aus IR-Daten abgeleitete Struktur 9^[41] bestätigt. Im festen Zustand liegen die Verbindungen dimer vor mit intermolekularen H-Brückenbindungen zwischen je zwei Carboxylfunktionen. In Lösung (DMF)

-
- [36] L.M.Volshtein u. M.F.Mogilevkina, Russ.J.Inorg.Chem.8, 304 (1963).
- [37] S.E.Livingstone u. J.D.Nolan, Inorg.Chem.7, 1447 (1968).
- [38] C.A.McAuliffe u. S.G.Murray, Inorg.Chim.Acta Reviews 103 (1972).
- [39] N.C.Stephenson, J.F.McConnell u. R.Warren, Inorg.Nucl. Chem.Letters 3, 553 (1967); H.C.Freeman u. M.L.Golomb, Chem.Commun.1970, 1523; R.C.Warren, J.F.McConnell u. N.C.Stephenson, Acta Cryst.B26, 1402 (1970).
- [40] L.P.Battaglia, A.Bonamartini Corradi, C.Grasselli Palmieri, M.Nardelli u. M.E.Vidoni Tani, Acta Cryst.B29, 762 (1973).
- [41] C.A.McAuliffe, J.Chem.Soc.(A) 1967, 641.

zeigen die Komplexe eindeutig saure Reaktion ($\text{pH} \sim 2-3$); sie wurden daher ebenfalls zu Reaktionen an der freien Carboxylgruppe herangezogen. Die Verbindungen mit S-Benzyl-L-cystein wurden in nicht sehr reiner Form erhalten; Umsetzungen mit Aminosäureestern führten zu nicht eindeutig charakterisierbaren Produkten.

Die charakteristischen IR-Schwingungen der Verbindungen sind in Tab.2 aufgeführt.

Tab.2) Charakteristische IR-Absorptionen der Komplexe mit S-haltigen Aminosäuren (cm^{-1} , fest in KBr)

Verbindung	ν_{NH_2} *]		$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH_2}	$\nu_{\text{M-Cl}}$
PdCl ₂ MetOH	3255m	3170m	1712s	1569m-w	332m
	3098w				293m-w
PtCl ₂ MetOH	3255m	3172m	1714s	1572m	332m
	3095w				308m
PdCl ₂ ÄthOH	3262m	3175m	1709s	1571m-w	332m
	3102w				306m-w
PtCl ₂ ÄthOH	3253m	3165m	1709s	1571m-w	336m
	3090w				308m
PdCl ₂ SbcOH	3195mb	3103wb	1727mb	1630sb?	330wb
				1581sh	300sh
PtCl ₂ SbcOH	3165m	3095sh	1735s	1630s?	**]
				1582sh	

*] überlagert von breiter Bande $2700-3400 \text{ cm}^{-1}$

**] nicht vermessen

2. Peptidsynthese nach der Carbodiimid-Methode

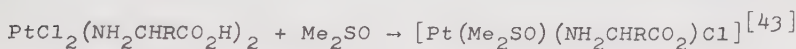
Zur Wahl der Arbeitsmethode

Bei der Darstellung der Verbindungen $\text{PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ aus des Bis-Chelatkomplexen 6 mit HX wurde gefunden, daß beim Auswaschen mit Alkohol $\text{R}'\text{OH}$ in Gegenwart noch anhaftender Mineralsäurespuren merkliche Mengen der Niederschläge in Lösung gehen. Aus den alkoholischen Lösungen werden ausschließlich die Aminosäureesterverbindungen $\text{PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{R}')_2$ isoliert. Die leichte Veresterung der freien Carboxylgruppen ließ erwarten, daß auch andere Reaktionen an der CO_2H -Funktion solcher Komplexe durchgeführt werden können.

Zunächst galt unser Interesse der Knüpfung von Peptidbindungen. Bei der Wahl der Arbeitsmethode war dabei auf die Ausschaltung unerwünschter Nebenreaktionen zu achten.

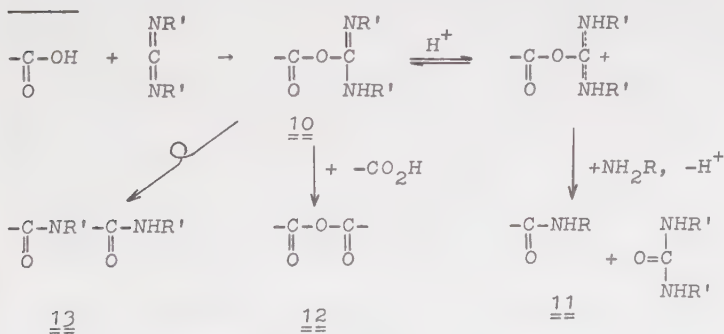
a] Die durch den induktiv elektronenziehenden Effekt der quasi-Ammoniumgruppe $-\overset{|}{\underset{|}{\text{Pt}}}-\text{NH}_2-\text{R}'$ eintretende Aciditätssteigerung in der Carbonsäurefunktion und die große thermodynamische Stabilität der Chelatkomplexe begünstigt die Deprotonierung schon durch schwache Basen (wie z.B. H_2O), die unter Ringschluß mit Substitution von X zu den Chelatkomplexen führt. Die Carboxylfunktion muß daher in eine energiereiche und damit sehr reaktive Zwischenstufe übergeführt werden.

b] Bei der Umsetzung der Aminosäurekomplexe 5 mit Nukleophilen besteht die Gefahr von Ligandensubstitutionsreaktionen^[42]. Reagentien, die zur Bildung aktiver Zwischenstufen führen dürfen daher selbst nur schwache Liganden sein; gleiches gilt für die anfallenden Nebenprodukte wie auch für die verwendeten Lösungsmittel. So scheidet z.B. wegen der Reaktion



DMSO als Lösungsmittel aus.

Trotz der Komplexbildung von Palladium(II) mit substituierten Carbodiimiden^[44] erwies sich die Carbodiimid-Methode^[45] als am besten geeignet. Dabei reagiert die Carboxylfunktion der Säurekomponente mit einem N.N'-disubstituierten Carbo-



Mechanismus der Carbodiimid-Methode nach H.G.Khorana^[46]

[42] vgl. z.B. [17] S.148f, Reaktion mit NH_3 .

[43] Yu.N.Kukushkin, G.P.Gur'yanova, Russ.J.Inorg.Chem. 15, 1435, (1970).

[44] B.M.Bycroft u. J.D.Cotton, J.C.S.Dalton 1973, 1867.

[45] J.P.Greenstein u. M.Winitz, "Chemistry of the Amino Acids", Vol.2, Wiley New York (1961).

diimid $R'N=C=NR'$ zu einem Isoharnstoffderivat 10, das nach Protonierung mit der Aminkomponente (z.B. Aminosäure-ester) zum Säureamid 11 und Harnstoff reagiert. Die Nebenreaktion mit weiterer Carbonsäure zum Anhydrid 12 ist für die Produktbildung ohne Bedeutung. Der unerwünschten intramolekularen Umlagerung zu 13 wirkt Arbeiten mit den Komponenten in möglichst hoher Konzentration und bei nicht zu hoher Temperatur entgegen.

Andere Kupplungsverfahren erwiesen sich als weit weniger geeignet. Bei der Verwendung von Inaminen^[47] oder N.N'-Carbonyldiimidazol^[48] stören die guten Ligandeneigenschaften von Reagens bzw. dessen Folgeprodukt. Substitutionsreaktionen führen zur Bildung uneinheitlicher Produkte. Auch die Methode der gemischten Anhydride^[49] wurde nach anfänglichen Mißerfolgen (Bildung der Aminosäureesterkomplexe) nicht weiter verfolgt.

[46] H.G.Khorana, Chem. and Ind. 1955, 1087.

[47] R.Buyle u. H.G.Viehe, Angew.Chem. 76, 572 (1964); F.Weygand, W.König, R.Buyle u. H.G.Viehe, Chem.Ber. 98, 3632 (1965).

[48] H.A.Staab, Angew.Chem. 71, 194 (1959); M.Bodanszky u. J.T.Sheehan, Chem. and Ind. 1966, 1597.

[49] J.R.Vaughan u. R.L.Osato, J.Amer.Chem.Soc. 74, 676 (1952); R.A.Boissonas, Helv.chim.Acta 34, 874 (1951).

2.1. Dipeptidesterkomplexe von Platin(II) durch Peptidsynthese an Aminosäurekomplexen

Setzt man die Verbindungen $\text{trans-PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ in konzentrierten DMF- oder Aceton-Lösungen bei Raumtemperatur mit N.N'-Dicyclohexylcarbodiimid (DCCD)^[50] und Glycinmethyl- bzw. Glycinäthylester um, so bildet sich nach kurzer Zeit, in einigen Fällen nach wenigen Sekunden ein farbloser Niederschlag von N.N'-Dicyclohexylharnstoff (DCH). Aus den Mutterlaugen werden die Dipeptidesterkomplexe 14

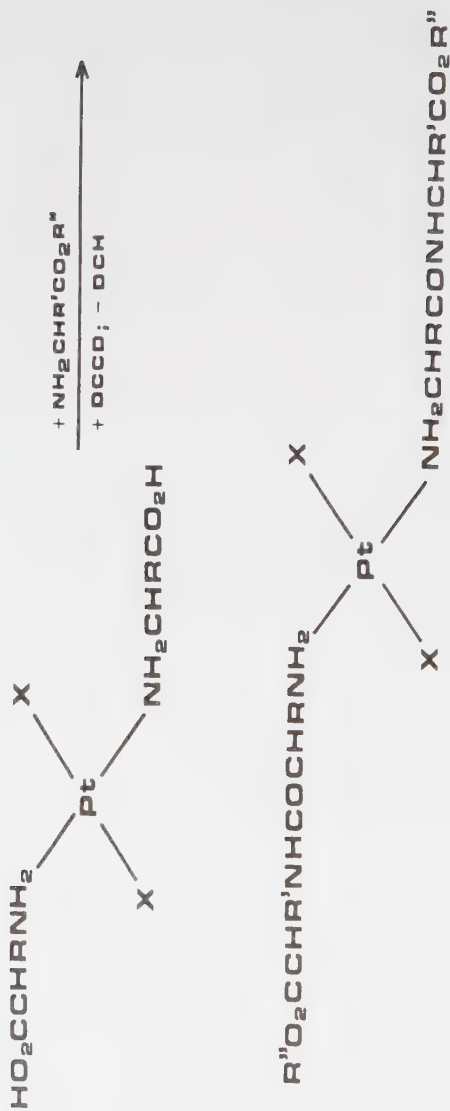


isoliert, die gemäß Reaktionsschema 1 entstehen. Das Zentralmetall wirkt hier als N-terminale Schutzgruppe. Die Bildungsgeschwindigkeit des DCH gibt keinen eindeutigen Aufschluß über die Bildung der Dipeptidesterkomplexe, da die Ausgangsverbindungen 5 mit DCCD allein ebenfalls rasch zur Ausfällung von DCH führen; die Möglichkeit einer Konkurrenz der Peptidbildung mit der Anhydridbildung^[46] bleibt demnach offen. Die Isolierung eines Anhydrids 12 ist nicht gelungen. In beiden Fällen ist jedoch die Endstufe der Reaktion mit Glycinester der Dipeptidesterkomplex 14 .

Die Struktur der Verbindungen ergibt sich aus ihrer Darstellung, der Elementaranalyse und der Schwingungsspektren (Tab. 3, Abb.1). $\text{PtCl}_2(\text{GlyGlyOÄt})_2$ konnte durch unabhängige Synthese aus $\text{K}_2[\text{PtCl}_4]$ und überschüssigem, in situ herge-

[50] J.C.Sheehan u. G.P.Hess, J.Amer.Chem.Soc.77, 1067 (1955); J.C.Sheehan, M.Goodman u. G.P.Hess, J.Amer.Chem.Soc.78, 1367 (1956).

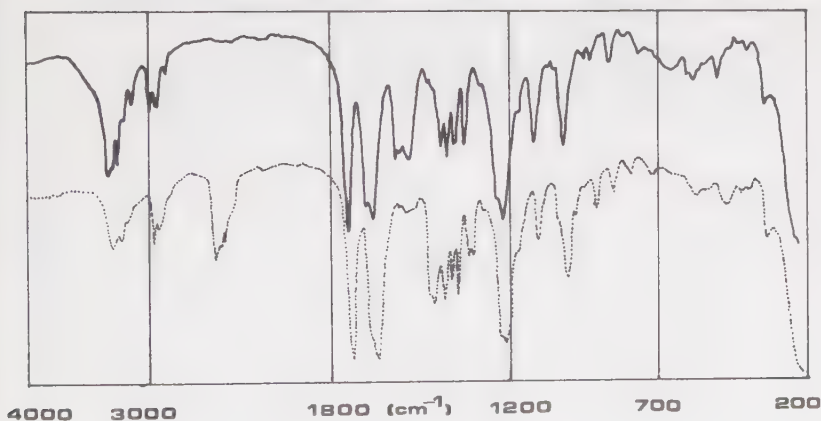
Peptidsynthese nach der Carbodiimid-Methode



$\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{J}; \text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2\text{OH}; \text{R}' = \text{H}; \text{R}'' = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5.$

stellten Glycylglycinäthylester erhalten werden und ist mit dem durch Peptidsynthese hergestellten Produkt identisch. Molmassebestimmungen und Leitfähigkeitsmessungen bestätigen das Vorliegen monomerer Nichtelektrolyte. Einige charakteristische IR-Absorptionen der nur über die terminale Aminogruppe koordinierten Dipeptidesterliganden, sowie einige zugehörige Pt-X-Valenzschwingungen sind in Tab. 3 zusammengestellt. Die starken Banden bei $\sim 1730 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C=O-Ester}}$) und $\sim 1660 \text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C=O-Amid}}$) sind gegen GlyGlyOÄt·HCl nur geringfügig verschoben. Es findet sich somit kein Hinweis für eine zusätzliche Bindung eines der Carbonylsauerstoffatome an das Metall, die mit einem Absinken der C=O-Frequenz verbunden wäre.

Abbildung 1 : IR-Spektrum von $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyGlyOÄt})_2$ ———; deuterierte Verbindung ---- (fest in KBr).



In Übereinstimmung mit der trans-Struktur wird im IR- und Ramanspektrum jeweils nur eine Pt-Cl-Valenzschwingung gefunden (ν_{as} bzw. $\nu_{\text{S Pt-Cl}}$). Während der Reaktion findet dem-

Tabelle 3. Charakteristische IR-Absorptionen der Dipeptidesterkomplexe (cm^{-1} , fest in KBr)

Verbindung	VNH	VC=O Ester	VC=O Amid-I	$\delta\text{NH} +$ Amid-II	ν_{as} Pt-Cl
GlyGlyOÄt·HCl		1742s	1684s	1563s	1547sh -
PtCl ₂ (GlyGlyOMe) ₂	3327w 3209sh 3134w	3250w 1745s 1733s	1670s 1651s	1577m 1531m	1560m 345w
PtCl ₂ (GlyGlyOÄt) ₂	3318m 3200sh 3130w	3245m 1732s	1674sh 1650s	1577m 1535m	1561m 340w
PtBr ₂ (GlyGlyOÄt) ₂	3330m 3213sh 3133w	3241m 1735s	1670sh 1656s	1580m	1545mb -
PtJ ₂ (GlyGlyOÄt) ₂	3320m 3129w	3234m 1734s	1669sh 1655s	1577m 1542mb	1570m -
PtCl ₂ (AlaGlyOMe) ₂	3321m 3132w 3072w	3228m 1722s	1655s	1580m	1549m 337w
PtCl ₂ (AlaGlyOÄt) ₂	3300m 3088w	3144w 1732sh 1724s	1655s	1578w	1559m 335w
PtBr ₂ (AlaGlyOÄt) ₂	3320m 3131w 3072w	3237m 1741sh 1717s	1651s	1570m	1547m -
PtCl ₂ (ValGlyOMe) ₂	3301m	3094w 1746s	1650s	1562sh	1546s 340w
PtCl ₂ (ValGlyOÄt) ₂	3285m	3209w 1726s	1652s	1559m	1543m 336w

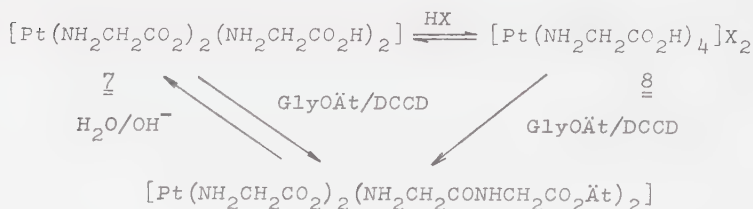
Tab.3 - Fortsetzung

Verbindung	VOH	VNH	VC=O Ester	VC=O Amid-I	δ_{NH} + Amid-II	vas Pt-X	vs
PtBr ₂ (ValGlyOät) ₂	-	3289m 3206w	1752s 1726s	1654s	1563s	1543s	-
PtCl ₂ (SerGlyOMe) ₂	3501m	3309m 3110w 3087sh	1730s	1649s	1560m	329w	
PtCl ₂ (SerGlyOät) ₂	3503m	3290m 3092w 3218m	1739s 1732s	1660sb	1564sb	332w	322m
PtBr ₂ (SerGlyOät) ₂	3500m	3294m 3110w 3278sh 3094w	1740s 1732s	1657s	1562sb	-	206s
Pt(GlyO) ₂ (GlyGlyOät) ₂		3120s 3050s	1742s	1624s*	1546s	-	-

*] + vCO₂(as)

nach keine trans-cis-Isomerisierung statt. In Abb.1 ist als Beispiel das IR-Spektrum von trans-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂ und der deuterierten Verbindung gezeigt. Das Verhältnis $\nu_{\text{NH}}/\nu_{\text{ND}}$ hat mit 1.35 die erwartete Größe^[51]. Die Ester-Frequenz bleibt von der Deuterierung unbeeinflusst während bei der Amid I-Bande ein geringer sekundärer Isotopeneffekt ($- 2 \text{ cm}^{-1}$) festgestellt wird.

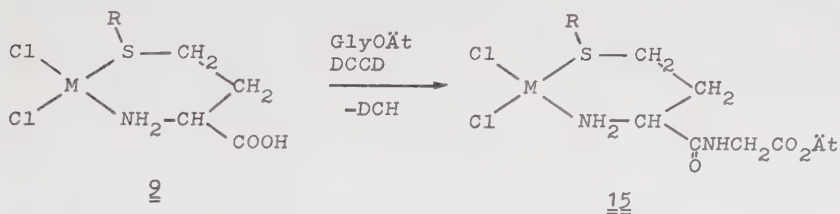
Durch Umsetzung der Verbindung [Pt(GlyO)₂(GlyOH)₂] 7^[32], in der je zwei Glycinmoleküle bzw. Glycinationen nur über die Aminogruppe an das Metall koordiniert sind, mit stöchiometrischen Mengen Glycinäthylester und DCCD wird der entsprechende Komplex [Pt(GlyO)₂(GlyGlyOÄt)₂] erhalten, bei dem formal in 14 zwei Halogenidliganden durch Glycinationen ersetzt sind. Bei der Einwirkung von wässrigem Alkali bildet sich daraus sehr leicht die Ausgangsverbindung zurück. Dies weist darauf hin, daß durch die Koordination an das Metall die Peptidbindung gegen nukleophilen Angriff zusätzlich aktiviert wird. Bei der Verwendung von [Pt(GlyOH)₄](NO₃)₂^[33] 8 als Säurekomponente gelingt es nicht, den erwarteten kationischen Komplex [Pt(GlyGlyOÄt)₄]²⁺ zu isolieren; das Produkt ist mit dem aus 7 erhaltenen identisch.



[51] L.J.Bellamy, "The Infrared Spectra of Complex Molecules", Menthuen, London (1966).

2.2. Peptidsynthese an Komplexen von Palladium(II) und Platin(II) mit zweizähligen, S-haltigen Aminosäuren

Die analoge Reaktion mit DCCD und Glycinester an den Komplexen von Pd(II) und Pt(II) mit trifunktionellen, S-haltigen α -Aminosäuren 9 (DL-Methionin, DL-Äthionin) liefert ebenfalls Dipeptidesterkomplexe 15:



[M = Pd(II), Pt(II); R = Me, Ät]

Die Ausgangsverbindungen sind in DMF löslich und die Lösungen zeigen deutlich saure Reaktion (pH ~2-3). Die homologen Verbindungen 9 mit S-Benzyl-L-cystein zeigen schlechte Löslichkeit und weder Ausgangsstoffe noch Reaktionsprodukte konnten in befriedigender Reinheit erhalten werden.

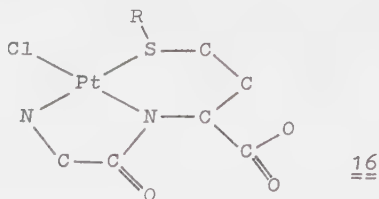
Die Verbindungen 15, die durch den Chelatring zwangsläufig cis-Struktur besitzen, erschienen wegen ihrer möglichen pharmazeutischen Wirksamkeit von Interesse^[37]. Die Aminosäurekomplexe 9 wurden, wie auch cis-Pt(NH₂CH₂CO₂)₂, inzwischen auf mögliche krebshemmende Wirkung untersucht^[52].

Es zeigte sich, daß bei ihnen die toxischen Eigenschaften im

[52] T.A.Connors, M.Jones, W.C.J.Ross, P.D.Braddock, A.R.Khokhar u. M.L.Tobe, Chem.-Biol.Interactions 5, 415 (1972).

Vordergrund stehen, wobei der Methionin-Antagonist Äthionin auch in komplexgebundener Form deutlich giftiger ist. Freies Äthionin besitzt cancerogene Eigenschaften^[2]. Die von uns hergestellten Dipeptidderivate lassen eine bessere Lipoid-löslichkeit erwarten; sie wurden jedoch bisher noch nicht pharmakologisch getestet.

Bei der Fixierung von Platin(II) in Polypeptiden und in Proteinen nimmt das Schwefel-Atom des Methionins eine gegenüber allen anderen Donoren bevorzugte Stellung ein^[53,54]. Als Modellsubstanz für die Komplexbildung von Platin(II) mit Proteinen wurde von H.C.Freeman et al.^[55] Chloro-glycyl-methioninplatin(II) 16 röntgenographisch untersucht. Das Dipeptid wirkt als dreizähniger Ligand und ist über Schwefel und die beiden Stickstoffatome koordiniert:

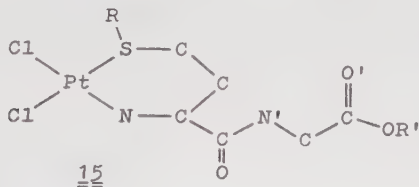


Bei den Dichloro-methionylglycinester-Komplexen 15 ist eine derartige Struktur unwahrscheinlich. Die IR-Spektren weisen zwei Metall-Cl-Valenzschwingungen bei ~ 300 und $\sim 330 \text{ cm}^{-1}$ auf. Bei Substitution eines Cl-Liganden wäre jedoch nur eine Absorption zu erwarten. Die Koordinationszahl 5 am Metall unter Einbeziehung des Amidstickstoffs (N') würde neben

[53] R.E.Dickerson, D.Eisenberg, J.Varnum u. M.L.Kopka, J. Mol.Biol. 45, 77 (1969).

[54] vgl.A.J.Thompson, R.J.P.Williams u.S.Reslova, Structure and Bonding 11, 1 (1972); dort weitere Literaturzitate.

der Ausbildung eines Chelat-Fünfringes einen Siebenring (zwischen S und N') erzwingen; Substitution des Thioäther-Liganden durch den Amidstickstoff unter Ausbildung eines Fünfringes ist ungünstig (vgl. Konzept der harten und weichen Säuren und Basen^[56,57]).



Die stark langwellige Verschiebung der Ester-C=O-Absorption (Tab.4) weist auf zusätzliche Koordination des Sauerstoffs (O') hin. Intramolekulare Koordination der Carbonylfunktion ist wegen der erforderlichen Bildung eines Achtringes unwahrscheinlich; jedoch ist eine polymere Struktur denkbar, bei der der Carbonylsauerstoff der Estergruppe eine fünfte Koordinationsstelle des Nachbarmoleküls besetzt. Die geringe Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln und in Wasser stehen mit einer solchen Annahme in Übereinstimmung.

Die Verbindungen 15 lösen sich jedoch gut in DMF. Aus diesen Lösungen werden durch Fällen mit Äther kristalline Verbindungen erhalten, die ein Molekül DMF koordiniert enthalten^[58].

[55] H.C.Freeman u. M.L.Golomb, Chem.Comm. 1970, 1523.

[56] R.G.Pearson, J.Chem.Educ. 45, 581, 643 (1968).

[57] F.Basolo u. R.G.Pearson, "Mechanisms of Inorganic Reactions", 2.Aufl., Wiley, New York (1971).

[58] vgl. M.Bonati, D.Morelli, F.Conti u. R.Ugo, Chim.Ind. (Mailand) 50, 231 (1968).

In den DMF-Komplexen 17, bei denen wahrscheinlich das



Lösungsmittelmolekül die Ester-CO-Gruppe an der fünften Koordinationsstelle verdrängt hat, erscheint wie für die freie Estergruppe zu erwarten die $\nu\text{C=O}$ -Absorption bei $\sim 1750 \text{ cm}^{-1}$. Die Amid-I-Bande fällt mit der starken Amid-CO-Schwingung des DMF bei 1660 cm^{-1} zusammen.

Im Gegensatz zu den Ausgangsverbindungen 15 lösen sich die DMF-Addukte 17 gut in Aceton. Nach einiger Zeit kristallisieren aus diesen Lösungen wieder die DMF-freien Komplexe. Die ^1H -NMR-Spektren von $\text{PtCl}_2\text{MetGlyOÄt}$ und $\text{PtCl}_2(\text{MetGlyOÄt})\cdot\text{DMF}$ in DMSO_{d6} sind mit Ausnahme der DMF-Signale in letzterem identisch. Das Verhältnis DMF:Komplex = 1:1 ergibt sich aus dem Intensitätsvergleich der Signale von DMF und der Ester- C_2H_5 -Gruppe. Beim Auflösen von 16 in Formamid bei $\sim 80^\circ$ tritt Reduktion zum Metall ein.

In Tab. 4 sind die charakteristischen IR-Absorptionen der Dipeptidesterkomplexe und der entsprechenden DMF-Addukte aufgeführt. Molmassebestimmung und Leitfähigkeitsmessungen waren wegen der Schwerlöslichkeit von 15 nicht möglich. Die bei der Peptidsynthese verwendeten Ausgangsverbindungen 9 bilden mit DMF ebenfalls Addukte, die durch Fällen mit Äther isoliert werden können. Bei Verwendung von DMF als Lösungsmittel fallen daher zunächst immer DMF Addukte an.

Tabelle 4 . Charakteristische IR-Absorptionen S-haltiger Aminosäureesterkomplexe
 von Platin(II) und Palladium(II) und deren DMF Addukte (fest in KBr)

Verbindung	ν_{NH_2}	$\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{C=O}}$ Amid	δ_{NH}	$\nu_{\text{M-Cl}}$	$[\text{cm}^{-1}]$
$\text{PtCl}_2\text{MetGlyOät}^*$	3344m 3207m 3129m	1713s 1706sh	1687s	1537s	333m 307m	
$\text{PtCl}_2\text{ÄthGlyOät}$	3314m 3261m 3201w 3117w	1714s	1651s	1547s	333m 313m	
$\text{PdCl}_2\text{MetGlyOät}$	3314m 3251m 3199w 3103w	1737m 1702s	1667s	1543s	328m 312m	
$\text{PdCl}_2\text{ÄthGlyOät}$	3319m 3270m 3210w 3141w	1742sh 1703s	1668s	1543s	328m 305m	
$\text{PtCl}_2\text{MetGlyOät/DMF}^{**}$	3264m 3185w 3095w 3043m	1752s 1707sh	1658s	1575s	327m 306m	
$\text{PtCl}_2\text{ÄthGlyOät/DMF}$	3263m 3197m 3115w 3052w	1748s 1703sh	1655s	1572m	326m 305m	
$\text{PdCl}_2\text{MetGlyOät/DMF}$	3276m 3197m 3104w 3047w	1751s 1707sh	1657s	1574m	322w 291w	
$\text{PdCl}_2\text{ÄthGlyOät/DMF}$	3292m 3203m 3120w 3055w	1750s 1704sh	1657s	1574s	325w 303w	

*] ν_{ND} : 2438m, 2360sh, 2300cm; δ_{ND} : 1462s **] ν_{ND} : 2481, 2392, 2302; δ_{ND} : 1458s

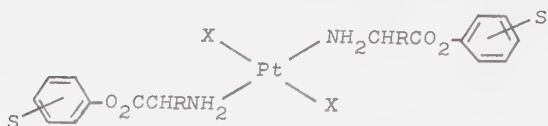
3. Platin(II)-Komplexe mit aktivierten Aminosäureestern und Reaktionen am N-geschützten Liganden

In Estern von α -Aminosäuren mit Alkoholen oder Thiolen, die im aliphatischen oder aromatischen Rest elektronenziehende Gruppen aufweisen ist das Carbonyl-C-Atom positiviert und deshalb besonders leicht nukleophilen Angriffen zugänglich. N-acylierte aktivierte Aminosäureester werden als energiereiche, gut isolierbare Zwischenstufen bei der Peptidsynthese verwendet^[59]. Wegen der Tendenz aktivierter Aminosäureester zur Polykondensation ist es erforderlich die Aminofunktion zu schützen.

Nachdem sich Platin(II)-Komplexe bei der Synthese von Dipeptidesterkomplexen^[60] nach der Carbodiimidmethode als wirksame N-terminale Schutzgruppen erwiesen, untersuchten wir die Darstellung und die Reaktivität von Platin(II)-Komplexen mit aktivierten Aminosäureestern als Liganden^[61].

3.1. Darstellung und Charakterisierung der Verbindungen

Zur Synthese von Komplexen des Typs 18



18

- [59] M.Bodanszky u.M.A.Ondetti, "Peptide Synthesis", Interscience Publishers, New York (1966).
 [60] B.Purucker u. W.Beck, Z.Naturforsch.27b, 1140 (1972).
 [61] W.Beck, B.Purucker u. E.Strissel, Chem.Ber.106, 1781 (1973).

mit aktivierten Aminosäureesterliganden wurden drei Wege beschritten, die je nach Eigenschaften des eingesetzten Aminosäurekomplexes 5 trans-PtX₂(NH₂CHRCO₂H)₂ bzw. des substituierten Phenols ausgewählt wurden.

a] Für die Reaktion in homogener Phase eignet sich als Lösungsmittel am besten DMF. Die Dibromo-Komplexe trans-PtBr₂(NH₂CHRCO₂H)₂, die in Aceton schwach löslich sind, können auch in diesem Lösungsmittel umgesetzt werden, jedoch sind sowohl Ausbeute als auch Reinheitsgrad der erhaltenen Produkte unbefriedigend.

Setzt man den entsprechenden Aminosäurekomplex 5 bei Raumtemperatur mit äquivalenten Mengen DCCD und dem entsprechenden Phenol (bzw. N-Hydroxyphthalimid) um, so kann nach Abtrennen des abgeschiedenen DCH das jeweilige Produkt aus dem Filtrat isoliert werden. Diese Methode eignet sich nur für Phenole mit relativ kleinen pK_s-Werten (2.4.-Dinitrophenol, pK_s = 4.1 bis ~ pK_s = 7.16, 4-Nitrophenol); mit weniger sauren Phenolen tritt zwar die Bildung von DCH, jedoch keine Veresterung ein. Möglicherweise sind hierfür Spuren von Wasser im verwendeten DMF verantwortlich. Bei längerer Reaktionsdauer könnte sich das von Khorana postulierte^[46] Säureanhydrid (-PtNH₂CHRCOOCCHRNH₂-Pt-) bilden, das sofort mit vorhandenem Wasser reagiert und unter Verbrauch von DCCD immer wieder die Ausgangsverbindung liefert.

b] Die Schwierigkeiten bei der homogenen Umsetzung in DMF

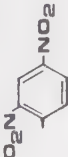
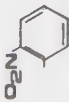
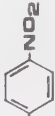
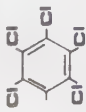
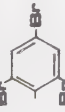
können durch heterogene Reaktion der Aminosäurekomplexe 5 mit DCCD und einem Phenol umgangen werden. Die Methode ist für Chloro- und Bromo-Komplexe anwendbar. 2,4-Dinitrophenol erfordert hier deutlich längere Reaktionszeiten, 2-Nitrophenol reagiert praktisch nicht. In beiden Fällen kann diese Desaktivierung in CHCl_3 auf intramolekulare Wasserstoffbrückenbindungen zwischen Nitro- und Hydroxygruppe zurückgeführt werden^[62]. Mit Salicylsäuremethylester, der ebenfalls innere Wasserstoffbrücken bildet, konnte keine Veresterung beobachtet werden. Die Methode der heterogenen Umsetzung bietet den praktischen Vorteil, daß wegen der Dichteunterschiede von Komplex und DCH eine einfache Trennung möglich ist. Die Dichte von CHCl_3 liegt zwischen der der beiden in diesem Solvens unlöslichen Produkte.

c] Zur Umsetzung von Phenolen mit ortho-Nitrosubstituenten eignet sich eine Kombination der beiden Verfahren a] und b]. Man führt die Reaktion heterogen in CHCl_3 durch und setzt zur Solvatisation der Substituenten wenig DMF zu.

Die Verbindungen 18, denen auf Grund ihrer Darstellungsweise sowie des Auftretens von jeweils nur einer Pt-X-Valenzschwingung im IR- ($\nu_{\text{as Pt-X}}$) bzw. Raman-Spektrum ($\nu_{\text{s Pt-X}}$) trans-Konfiguration (Punktgruppe D_{2h}) zugeschrieben werden kann, zeigen in Aceton keine Leitfähigkeit. Elementaranalyse und Molmassebestimmung bestätigen die angegebene Zusammensetzung. Die charakteristischen

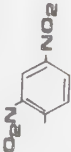
[62] W.Lüttke u. R.Mecke, Z.Physik.Chem.(Leipzig)196, 56 (1950).

Tab.5 : Charakteristische IR-Absorptionen (cm^{-1} , fest in KBr) von trans-PtCl₂(NH₂CH₂CO₂R)₂

R =	VNH ₂	VC=O	δNH ₂	VC-O	Vpt-Cl	sonstige	d° bzw. Σd°
	3298m 3136w	1775s	1577m	1209s	342w (IR)	ν _{as} NO ₂ 1536s ν _s NO ₂ 1344s	2.00
	3276m 3148w	1764s	1593m	1210s	334w (IR)	ν _{as} NO ₂ 1532s ν _s NO ₂ 1344s	1.27
	3255m 3116w	1760s	1579m	1205sb	341w (IR) 333 (Ra)	ν _{as} NO ₂ 1528s ν _s NO ₂ 1351s	0.73
	3281w 3196m	1783s	1583m	1212s	342w (IR)	ν _{C-Cl} 719m	2.33
	3274m 3102m	1772s	1583m	1218s	335w (IR)		1.58
	3276m 3130w	1764s	1575m	1210sb	342w (IR)		0.66
	3247m 3123w	1756s	1576m	1206s	344w (IR)		0.25
	3274m 3134w	1764s	1576m	1218sb	341w (IR) 335 (Ra)		0.66
	3254m 3129w	1760s	1579m	1225s	341w (IR)	ν _{C≡N} 2237w	0.62
	3249m 3120w	1759s	1577m	1206s	344w (IR)	ν _{C≡N} 2235w	0.63

Tab. 6 : Charakteristische IR-Absorptionen der Dibromobis(aminosäurephenyl-
ester)platin(II)-Komplexe (cm^{-1} , fest in KBr)

trans-PtBr₂(NH₂CH₂CO₂R)₂

R =	VNH ₂	VC=O	δ NH ₂	VC-O	VPt-Br*]	sonstige	σ° bzw. Σσ°
	3266m 3107w	1770s	1573m	1214s	1067m	ν _{as} NO ₂ 1542s ν _s NO ₂ 1345s	2.00
	3237m 3110w	1758s	1576m	1190s	1050m	ν _{as} NO ₂ 1527s ν _s NO ₂ 1347s	0.73
	3275m 3125w	1760s	1572m	1206s	1046m	ν _{as} NO ₂ 1521s ν _s NO ₂ 1347s	1.27
	3315w 3199m	1782s	1572m	1210s	1052s	ν _{as} NO ₂ 1521s ν _s NO ₂ 1347s	2.12
	3238w 3128w	1777s	1579m	1207s	1054s	ν _{as} NO ₂ 1521s ν _s NO ₂ 1347s	2.33
	3271w 3180m	1771s	1584m	1216s	1065m	ν _{as} NO ₂ 1521s ν _s NO ₂ 1347s	1.58
	3321w 3210m	1781s	1583s	1206sb	1054s	ν _{as} NO ₂ 1521s ν _s NO ₂ 1347s	-

*] Raman-Spektren in Substanz

IR-Daten sind in Tab. 5 und 6 aufgeführt. Die Phthalimid-CO-Absorptionen lassen sich durch Vergleich mit anderen Phthalimidverbindungen^[63] von der $\nu_{\text{C=O}}$ -Schwingung der Estergruppen eindeutig unterscheiden.

3.2. Reaktionen von Nukleophilen mit den N-koordinierten aktivierten Aminosäureestern

Wie im Komplex des Platins(II) mit Glycinmethylester^[64] sind auch die aktivierten Aminosäureester nur über die Aminogruppe an das Metall koordiniert. Die Positivierung des Carbonyl-C-Atoms mit zunehmendem Elektronenzug im Phenolrest und mit zunehmender Positivierung der α -Aminofunktion durch X (X = Br, Cl) ist am Ansteigen der CO-Frequenz zu erkennen ($\nu_{\text{C=O}}$ 1756 - 1783 cm^{-1}). Die ν_{CO} -Absorptionen liegen in den Chloro-Komplexen 2 - 6 cm^{-1} höher als in den entsprechenden Bromo-Verbindungen; der Effekt ist der höheren Elektronegativität des Cl-Liganden zuzuschreiben.

Zwischen dem phenolischen O-Atom und dem aromatischen π -System besteht keine π -Wechselwirkung^[65]. Die Überlappung des Sauerstoffs mit der Ester-Carbonyl-Funktion ist gegenüber der mit dem aromatischen π -System begün-

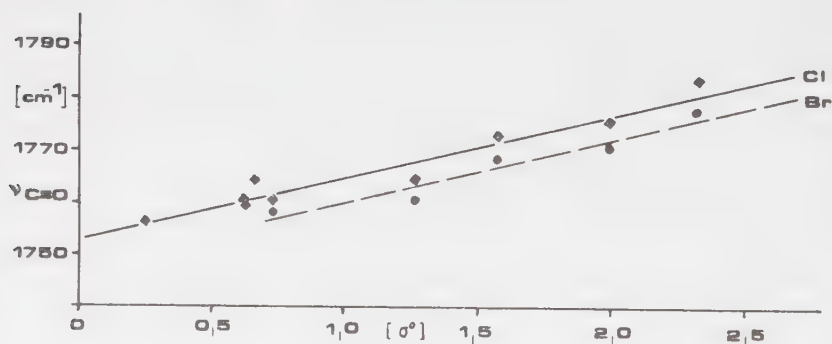
[63] E.-J.Schier, Dissertation, Universität München 1972.

[64] M.P.Springer u. C.Curran, Inorg.Chem.2, 1270 (1963).

[65] L.A.Cohen u. Sho Takahashi, J.Amer.Chem.Soc.95, 443 (1973).

stigt und man kann annehmen, daß der Phenylring nahezu senkrecht zur Ebene der Ester-CO₂-Gruppierung steht^[66]. Vernachlässigt man auf Grund dieser Annahme mesomere Effekte der Phenylsubstituenten und trägt die Ester-C=O-Frequenzen gegen die σ° -Werte bzw. gegen die $\sum \sigma^{\circ}$ ^[67,65] auf, so erhält man für die Chloro- und Bromo-Komplexe zwei Geraden, die sich in der Lage um 4 cm⁻¹ unterscheiden (s. Abb.2).

Abbildung 2 : Korrelation der ν C=O-Schwingung aktivierter Aminosäureester-Komplexe mit den σ° bzw. $\sum \sigma^{\circ}$ -Werten der Phenylsubstituenten



Die lineare Abhängigkeit der ν CO-Frequenz von der Gesamtelektronendichte am C¹-Atom des aromatischen Ringes erlaubt Voraussagen über die Lage der ν C=O-Schwingung von Verbindungen dieses Typs mit beliebig substituierten Glycin-

[66] M.Aroney, R.J.W.Le Fevre u. S.-S.Chang, J.Chem.Soc. (London) 1960, 3173; O.Exner, Z.Fidlerova u.V.Jehlička, Collect.Czech.Chem.Comm. 33, 2019 (1968).

[67] R.W.Taft, Jr., J.Phys.Chem., 64, 1805 (1960).

phenylestern. Aus der Neigung der Geraden und ihren Schnittpunkten mit der Ordinate bei $\sigma^0 = 0$ ergeben sich folgende Beziehungen:

$$\text{trans-Dichlorokomplexe:} = 11.8 \sigma^0 + 1752.2 \text{ cm}^{-1}$$

$$\text{trans-Dibromokomplexe :} = 11.8 \sigma^0 + 1748.0 \text{ cm}^{-1}$$

Für die Reaktivität der Verbindungen mit Aminen in aprotischen Lösungsmitteln ist der Einfluß der Substituenten in der austretenden Gruppe von weit größerer Bedeutung als Substitution im Säurerest^[68]. Aktivierter Ester anderer Aminosäurekomplexe sollten daher keine wesentlichen Unterschiede in der Reaktivität zeigen.

Nitrophenylester^[69], Cyanphenylester^[45], Pentachlorphenylester^[70], Pentafluorphenylester^[71] und N-Hydroxyphthalimidester^[72] zeigen eine ausgeprägte Neigung zur Reaktion mit Stickstoff-Nukleophilen und wurden deshalb als aktivierte Zwischenstufen bei Peptidsynthesen eingesetzt. Bei der Reaktion der hier beschriebenen Platin-Komplexe mit aktivierten Aminosäureestern besteht zusätzlich die Möglichkeit zu Ligandensubstitutionsreaktionen. Für Reaktionen wurden deshalb nur die Komplexe mit sehr reaktiven Aminosäureestern verwendet.

[68] F.Menger u. J.H.Smith, J.Amer.Chem.Soc.94, 3824 (1972).

[69] M.Bodanszky, Nature (London) 175, 685 (1955); M.Bodanszky, M.Szelke, E.Tömörkeny u.E.Weisz, Chem.Ind.1955, 1517.

[70] J.Kovacs, R.Gianotti u. A.Kapoor, J.Amer.Chem.Soc.88, 2282 (1966).

[71] J.Kovacs, L.Kisfaludy u.M.Q.Ceprini, J.Amer.Chem.Soc.89, 183 (1966).

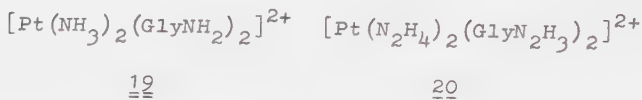
[72] G.H.L.Nefkens u. G.I.Tesser, J.Amer.Chem.Soc.83, 1263 (1961); G.H.L.Nefkens, G.I.Tesser u. R.J.F.Nivard, Rec. Trav.Chim.Pays-Bas 81, 683 (1962).

Reaktion mit Wasser, Äthanol, Hydroxid-Ionen

Alle Verbindungen 18 sind gegen Hydrolyse bzw. Umesterung mit Wasser bzw. Äthanol auch in der Hitze beständig, wenn zur Vermeidung von Basenspuren mit Eisessig schwach angesäuert wird. Die Umsetzung mit NaOH in DMF führt sofort zur Ausfällung des Chelatkomplexes $\text{trans-Pt}(\text{GlyO})_2$, der über $\text{X}_2\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2$ und HX-Abspaltung^[17] gebildet wird. Die Zwischenstufe wird dabei nicht gefaßt.

Reaktion mit Ammoniak und Hydrazin

18 liefert mit Ammoniak und Hydrazin in DMF unter Substitution des Halogenids und Aminolyse des Esters Salze mit dem Diamminbis(glycinamid)- 19 bzw. dem Dihydrazinbis-(glycinhydrazid)platin(II)-Kation 20.



Reaktion mit primären, sekundären Aminen und mit Aminosäureestern

Bei Umsetzungen von 18 mit primären und sekundären Aminen tritt nur Reaktion am Esterliganden ein unter Bildung der Dihalogenobis(glycinamid)-Komplexe 21.



[R = Ät, R' = H ; R = R' = Ät ; X = Cl]

Mit Glycinäthylester reagiert 18 zu dem früher direkt aus dem Aminosäurekomplex 5 erhaltenen Dipeptidesterkomplex $\text{PtX}_2(\text{GlyGlyOÄt})_2$; ebenso ist mit Glycylglycinäthylester durch Peptidsynthese am N-geschützten aktivierten Ester ein Tripeptidesterkomplex 22 zugänglich.



Mit dem von Birkofer et al. ^[73] bei Peptidsynthesen verwendeten N-Trimethylsilyllycylglycintrimethylsilylester entsteht aus 18 nach Hydrolyse der Komplex 23; der Chloro-Komplex $\text{PtCl}_2(\text{GlyGlyOH})_2$ wurde bereits früher beschrieben ^[74].



Im Gegensatz zu $\text{PtX}_2(\text{GlyOH})_2$ ist 23 in Wasser völlig stabil; das Dipeptid ist nur über die terminale Aminogruppe an Platin koordiniert.

Die charakteristischen IR-Absorptionen der Reaktionsprodukte von 18 mit Nukleophilen sind in Tab. 7 zusammengefaßt.

Die Darstellung aktivierter Aminosäureester-Komplexe ist nicht nur auf substituierte Phenylester und N-Hydroxiimidester beschränkt. Durch Reaktion der Aminosäurekomplexe 5 mit 2,3-Dihydropyran ^[75] sollten wie mit Carbonsäuren

[73] L.Birkofer u. A.Ritter in W.Foerst, Neuere Methoden der präp.Org.Chemie, Bd.V, S.202, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1967).

[74] L.M.Volshtein u. G.G.Motyagina, Russ.J.Inorg.Chem. 10, 721 (1965).

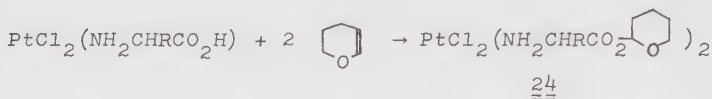
[75] B.Iselin u. R.Schwyzler, Helv.Chim.Acta 39, 57 (1956).

Tabelle 7 : Charakteristische IR-Absorptionen der Reaktionsprodukte aktivierter

Aminosäureesterkomplexe von Platin(II) mit Nukleophilen (fest in KBr)

Verbindung (trans)	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{pt-X}}$	$[\text{cm}^{-1}]$
$\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2)_2$	3230m	3090m	1647s	1606m	-
$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{GlyNH}_2)_2]\text{Cl}_2$	3411m	3208sb	3095m	1682s	1611m
$[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{GlyNH}_2)_2]\text{Br}_2$	3440m	3212sb	3098m	1681s	1605w
$[\text{Pt}(\text{N}_2\text{H}_4)_2(\text{GlyN}_2\text{H}_3)_2]\text{Cl}_2$	3422mb	3281sh	3220sb	1662s	1624m
	3147m	3040m		1566m	-
$\text{PtCl}_2(\text{GlyNH}_2)_2$	3300m	3232m	3198m	1666sh	1575m
	3124w			1647s	1551s
$\text{PtCl}_2(\text{GlyN}_2)_2$	3272w	3218m	3139w	1644s	1578m
$\text{PtBr}_2(\text{GlyGlyO}_2)_2$	3327m	3287w	3238m	1732s	1575m
	3130w			1670sh	1537mb
				1652s	
$\text{PtBr}_2(\text{GlyGlyGlyO}_2)_2$	3350m	3290m	3207sh	1727s	1576sh
	3126w	3081w		1673s	1550s
				1654s	
$\text{PtBr}_2(\text{GlyGlyOH})_2$	3360m	3243m	3215w	1710s	1591w
	3144w			1698sh	1542s
				1627sb	

Tetrahydropyranylesterkomplexe zugänglich sein, in denen die Esterfunktion aktiviert ist.



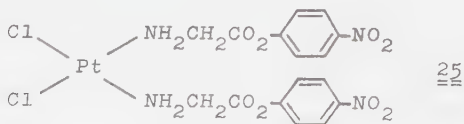
Diese Reaktion erfolgte nur mit dem Valin-Komplex (R = CH(CH₃)₂).

Versuche, ausgehend vom Dipeptidkomplex 23 aktivierte Ester-Derivate zu erhalten, blieben erfolglos.

3.2.1. Darstellung von cis-Dichlorobis(glycylglycinäthylester)platin(II)

Cis-Diacidodiaminplatin(II)-Komplexe des Typs cis-PtX₂(NH₂R)₂ beanspruchen in jüngster Zeit erhebliches Interesse. Zahlreiche Verbindungen dieses Typs erwiesen sich als wirksame Cancerostatica [76,77,1,2,52,54]. Überden aktivierten Aminosäureesterkomplex 25 wurde daher cis-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂ dargestellt.

Aus cis-PtCl₂(GlyOH)₂ [30] erhält man mit stöchiometrischen Mengen DCCD und 4-Nitrophenol den aktivierten Aminosäureesterkomplex:

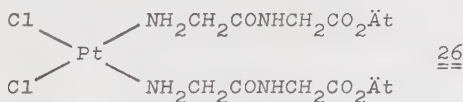


[76] B.Rosenberg, L.van Camp, J.E.Trosko u. V.H.Mansour, Nature 222, 385 (1969).

[77] M.J.Cleare u. J.D.Hoeschele, Bioinorg.Chem.2,187(1973).

Die IR-Spektren der cis- und trans-Isomere 18 (X = Cl, S = 4-NO₂) und 25 unterscheiden sich stark im Bereich der ν_{NH} -Schwingungen; die $\nu_{\text{C=O}}$ -Frequenz von 25 liegt bei 1768 cm⁻¹ und ist damit gegenüber 18, bedingt durch den Elektronenzug des trans-ständigen Cl-Liganden nach größeren Wellenzahlen verschoben. Im Bereich der Pt-Cl-schwingungen erscheint eine mittelstarke Bande bei 323 und eine schwache Schulter bei 294 cm⁻¹.

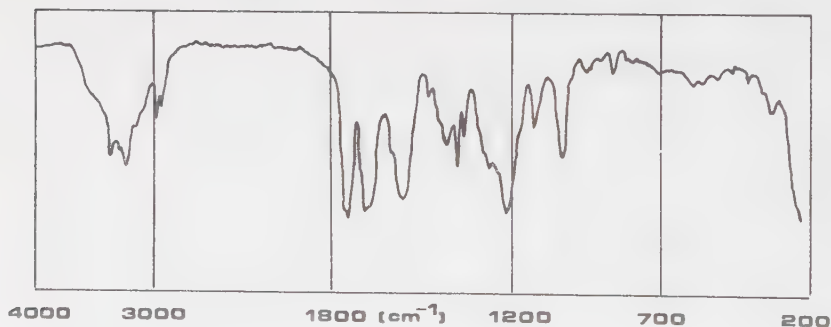
Bei der Umsetzung des cis-Isomers 25 mit GlyOÄt in DMF entsteht neben einer geringen Menge trans-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂ in guter Ausbeute der cis-Dipeptidesterkomplex 26



Die Verbindung 26 konnte auch nach mehrmaligem Umfällen aus Alkohol/Äther nicht in kristalliner Form erhalten werden und fällt als hell-ockergelbes Pulver an. Im Gegensatz zum trans-Isomer 18 ist sie in Wasser löslich (bei 25° zu 1.9 %) und kann aus der Lösung unverändert wiedergewonnen werden. In DMSO, DMF und Alkohol ist 26 leicht löslich. Das IR-Spektrum weist im Vergleich zum trans-Komplex 14 breitere Banden auf (Abb.3) . Deutliche Unterschiede treten im Bereich der ν_{NH_2} und der δ_{CH} -Schwingungen auf. Die beiden erwarteten $\nu_{\text{Pt-Cl}}$ -Absorptionen können wie bei cis-PtCl₂(GlyOH)₂ nicht eindeutig zugeordnet werden (328mb, 303w ? cm⁻¹).

Die krebshemmende Wirkung von 26 wird zur Zeit im Tierversuch getestet. Im Vergleich zu den bisher untersuchten Platin(II)-Komplexen ist für 26 bessere Lipoidlöslichkeit und damit eventuell höhere Wirksamkeit zu erwarten. Die Peptidesterliganden könnten den Transport der Metallkomplexe durch die Zellmembran erleichtern^[2].

Abbildung 3 : IR-Spektrum von cis-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂
(fest in KBr)



Die Lage der charakteristischen IR-Absorptionen der Verbindungen 25 und 26 ist aus Tabelle 8 zu entnehmen.

3.2.2. Darstellung von Platin(II)komplexen mit optisch aktiven Dipeptidesterliganden; Abspaltung der Liganden

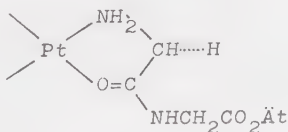
Bei der Verwendung von Aminosäureschutzgruppen in der Peptidsynthese werden neben der leichten Einführbarkeit und vollständigem Schutz bei der Bildung der Peptidbindung noch

weitere Anforderungen an eine Schutzgruppe gestellt. Sie muß leicht und vollständig abspaltbar sein und weder bei der Einführung, noch bei der Abspaltung darf Racemisierung auftreten.

Um die Brauchbarkeit der "Platin-Schutzgruppe" zu überprüfen, wurden zunächst über die entsprechenden aktivierten Aminosäureesterkomplexe 18 zwei optisch aktive Dipeptid-esterkomplexe hergestellt. Ausgehend von $\text{PtCl}_2(\text{L-AlaOH})_2$, das analog dem bekannten $\text{PtCl}_2(\text{D-AlaOH})_2$ ^[78] in zwei Modifikationen anfällt, wurde $\text{trans-PtCl}_2(\text{L-AlaOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_2$ durch heterogene Reaktion in CHCl_3 dargestellt und in DMF mit GlyOÄt zu $\text{trans-PtCl}_2(\text{L-AlaGlyOÄt})_2$ umgesetzt.

Durch Umsetzung von $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_2$ mit in situ hergestelltem L-Alaninmethylester in DMF wird in guter Ausbeute das sehr gut kristallisierende $\text{PtCl}_2(\text{Gla-L-AlaOMe})_2$ erhalten, das eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -27.6^\circ$ aufweist.

Bei der Verwendung von Acyl-Schutzgruppen für die Aminofunktion ist die eventuell erfolgende Racemisierung in erster Linie auf Azlactonbildung ^[79] zurückzuführen, die unter basischen Bedingungen begünstigt ist. Bei Verwendung von Pt(II) ist diese Azlactonbildung nicht möglich. Eine Koordination des Carbonylsauerstoffs, die zu einer Acidifizierung der Methylenprotonen und damit zu Racemisierung führen würde, kann ausgeschlossen werden



[78] L.Lifschitz u.W.Froentjes, Z.anorg.Chem. 233, 1 (1937).

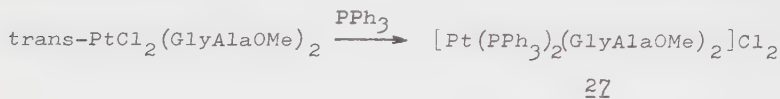
[79] W.Steglich, Fortschr.Chem.Forschg. 12, (1969) S.83f.

Abspaltung der Dipeptidesterliganden

Zur Abspaltung der Dipeptidesterliganden müssen diese durch andere, "stärkere" Liganden verdrängt werden.

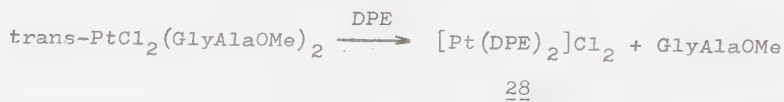
Mit Ammoniak reagiert $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$ unter Substitution des Chlorids und Bildung von $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2(\text{GlyO})_2]$ [42].

Eigene Versuche ergaben, daß mit Triphenylphosphin ebenfalls Substitution der Cl Liganden erfolgt:



Mit wässrig/methanolischer KCN-Lösung tritt neben Substitution von Cl durch CN Verseifung des Dipeptidesterliganden ein. Auf Grund des IR-Spektrums handelt es sich bei dem farblosen kristallinen Produkt um $\text{K}[\text{Pt}(\text{CN})_2(\text{GlyO})]$. Wie bereits erwähnt kann auch hier, bedingt durch die Koordination an das Metallion, eine erhöhte Reaktivität der Amidbindung gegen OH^- festgestellt werden.

Mit Äthylendiamin entsteht aus $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$ unter Substitution aller Liganden $[\text{Pt}(\text{en})_2]\text{Cl}_2$ [80]. Die Verwendung von zweizähligen Liganden als Abspaltungsreagentien sollte also zur gewünschten Substitution führen. Das kaum mehr basische Bisdiphenylphosphinoäthan (DPE) ist ein geeignetes Reagens zur Verdrängung des Dipeptidesterliganden.



[80] A.A.Grinnberg u. B.V.Ptitsyn, J.prakt.Chem.[2] 136, 143, (1933).

Behandelt man die alkoholische Lösung des Dipeptidesterkomplexes mit äquivalenten Mengen DPE, so kann der freigesetzte Dipeptidester nach Abziehen des Lösungsmittels mit Äther extrahiert und mit HCl-Gas als Hydrochlorid gefällt werden. Besser erfolgt die Abspaltung in Gegenwart von HCl, so daß der kondensationsanfällige Dipeptidester sofort nach Freisetzung in Form seines stabilen Hydrochlorids abgefangen wird. Nach fraktionierter Fällung mit Äther wird Gly-L-AlaOMe·HCl in guter Ausbeute erhalten.

Der kationische Komplex 28 kann aus wässriger Lösung durch Zusatz von $[\text{PtCl}_4]^{2-}$ oder BF_4^- als schwerlösliches Salz gefällt werden.

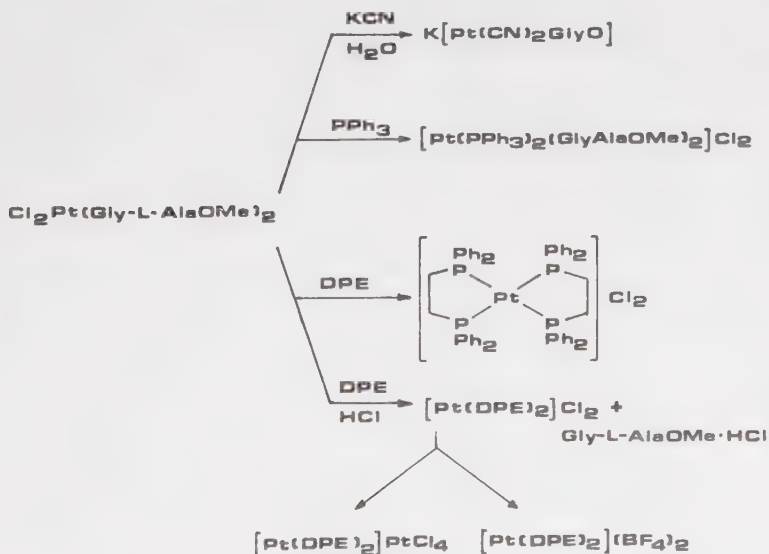


Tabelle 8 : Charakteristische IR-Banden der cis-PtCl₂-Aminosäureverbindungen und der Komplexe mit optisch aktiven Liganden (fest in KBr, cm⁻¹)

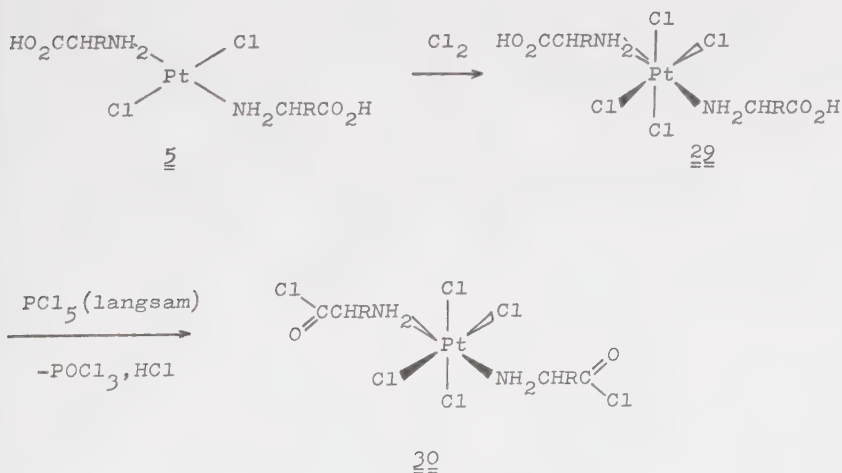
Verbindung	ν_{NH}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH}	$\nu_{\text{Pt-Cl}}$	sonstige
cis-PtCl ₂ (GlyOC ₆ H ₄ NO ₂) ₂	3355w 3127m	1768s 3082sh	1589m	323w 294sh ?	ν_{asNO_2} 1523s ν_{sNO_2} 1344s
cis-PtCl ₂ (GlyGlyOÄt) ₂	3340w 3215m 3090sh	1740s 1673sb	1544sb	328mb 303w ?	
trans-PtCl ₂ (L-AlaOC ₆ H ₄ NO ₂) ₂	3268m 3135w	1761s	?	335w	ν_{asNO_2} 1526s ν_{sNO_2} 1345s
trans-PtCl ₂ (L-AlaGlyOÄt) ₂	3317m 3235w	1737s 1718sh 1652s	1569sh 1548s	333w	
trans-PtCl ₂ (gly-L-AlaOMe) ₂	3298sh 3230w 3094w	1733s 1721sh 1660s	1588w 1565s	341m	
Gly-L-AlaOMe·HCl		1738s 1677sh 1666s	1562s	-	
[Pt(pPh ₃) ₂ (Gly-L-AlaOMe) ₂ Cl] ₂	3290sh 3205mb	1732s 1671s	1581s 1567sh	-	
K[Pt(CN) ₂ GlyO]	3318w 3089w	1660s		-	$\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ 2137s $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ 2095w

4. α -Aminosäurechloride als Liganden in Komplexen von Platin(II) und Platin(IV) und Reaktionen an den Liganden

Neben den bisher beschriebenen Platin(II)-Komplexen mit reaktiven α -Aminosäurederivaten können auch Verbindungen mit den frei nicht stabilen α -Aminosäurechloriden als Liganden dargestellt werden. Platin(II) bzw. Platin(IV) wirken hierbei ebenfalls als N-terminale Schutzgruppen.

Reaktionen von Aminosäurekomplexen mit Chlorierungsmitteln

a] Durch heterogene Umsetzung von $\text{trans-PtCl}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ mit überschüssigem PCl_5 [81] in trockenem Chloroform werden bei Raumtemperatur nach einigen Tagen praktisch quantitativ die entsprechenden Aminosäurechloridkomplexe von Platin(IV) erhalten.

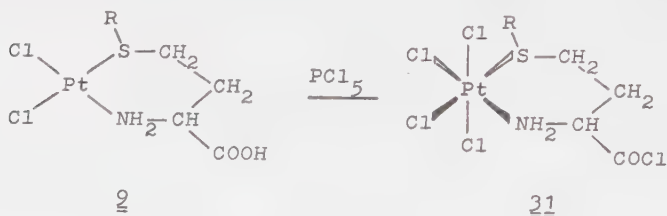


Wir nehmen an, daß die Reaktion in zwei Stufen erfolgt:

[81] vgl. H. Zinner u. G. Brossman, J. prakt. Chem. 5, 91 (1957).

Durch oxidative Addition von Chlor ($\text{PCl}_5 \rightleftharpoons \text{PCl}_3 + \text{Cl}_2$ [82]) an die Platin(II)-Dichlorokomplexe 5 werden zunächst Platin(IV)-Tetrachloroverbindungen 29 gebildet. Die Löslichkeit der Platin(IV)verbindungen ist vermutlich für das Gelingen der Chlorierung der Carboxylgruppe von Bedeutung. Der Ablauf der Bruttoreaktion kann an Hand der Abnahme der $\nu_{\text{C=O}}$ der Säure ($1710\text{--}1720\text{ cm}^{-1}$) bzw. der Zunahme der $\nu_{\text{C=O}}$ des Säurechlorids 30 ($1780\text{--}1790\text{ cm}^{-1}$) verfolgt werden. Beim Serin-Komplex $\text{PtCl}_2(\text{NH}_2\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})\text{CH}_2\text{OH})_2$ wird auch die alkoholische OH-Gruppe durch Cl ersetzt.

Aminosäurekomplexe des Platins(II) mit S-haltigen α -Aminosäuren 9 lassen sich mit PCl_5 ebenfalls in die entsprechenden Säurechloridkomplexe von Platin(IV) 31 überführen.



Die entsprechenden Komplexe des Typs 9 von Palladium(II) zeigen unter gleichen Bedingungen keine Reaktion. Von Pd sind nur wenige Komplexe mit dem Metall in der Oxidationsstufe +4 bekannt [83].

b] Mit den nicht oxidierenden Agentien POCl_3 und SOCl_2 tritt auch bei höherer Temperatur keine Reaktion ein. Ein Chlorierungsmittel, das keine Tendenz zur Chlorabspaltung zeigt ist

[82] W.Fischer u.O.Jübermann, Z.anorg.Chem. 235,337 (1938).

[83] F.A.Cotton u. G.Wilkinson, "Advanced Inorganic Chemistry" Interscience Publishers, New York 1966, 2d.ed. S.1035.

Phosgen^[85]. Wegen der leichteren Handhabung und der erhöhten Reaktivität wurde das von Viehe et al. in organischen Synthesen verwendete^[86] $[\text{Me}_2\text{N}=\text{CCl}_2]\text{Cl}$ eingesetzt. In heterogener Reaktion in CHCl_3 wurde auch hiermit aus 5 der Säurechloridkomplex 30 erhalten.

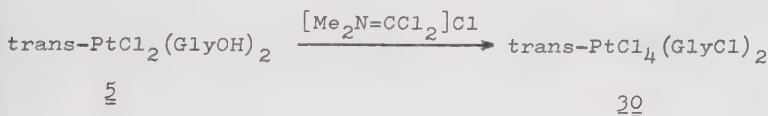
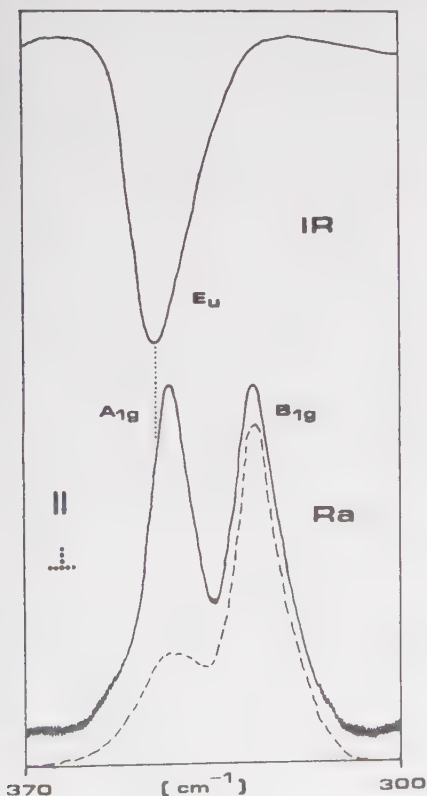


Abb. 4 : Pt-Cl-Valenzschwingungen von $\text{trans-PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$



Ob die Chloraddition hierbei durch das "Phosgenimmoniumsalz" selbst, oder durch Folgeprodukte der Säurechlorierung (N.N-Dimethylcarbamoylchlorid) erfolgt, ist ungeklärt.

Struktur der Verbindungen 30

30 gehört zur Symmetriegruppe D_{4h} (mit den Liganden als Punktmassen); für die Pt-Cl-Valenzschwingungen (Abb. 4)

[85] M.F.Ansell in S.Patai, "The Chemistry of Acyl Halides" S.44, Interscience Publishers, London 1972.

[86] H.G.Viehe u.Z.Janousek, Angew.Chem. 85, 837 (1973).

werden in Übereinstimmung mit trans-Struktur (D_{4h}) im IR-eine (E_u) und im Raman-Spektrum zwei (A_{1g} , B_{1g}) Banden beobachtet. Die vollsymmetrische A_{1g} -Schwingung ist linear polarisiert. Weitere charakteristische IR-Absorptionen sind in Tab. 9 zusammengefaßt.

Abb. 5 : ^1H -NMR-Spektrum von $\text{PtCl}_4(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COCl})_2$ in $\text{Aceton-}d_6$

^1H -NMR-SPEKTRUM VON
trans- $\text{PtCl}_4(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COCl})_2$

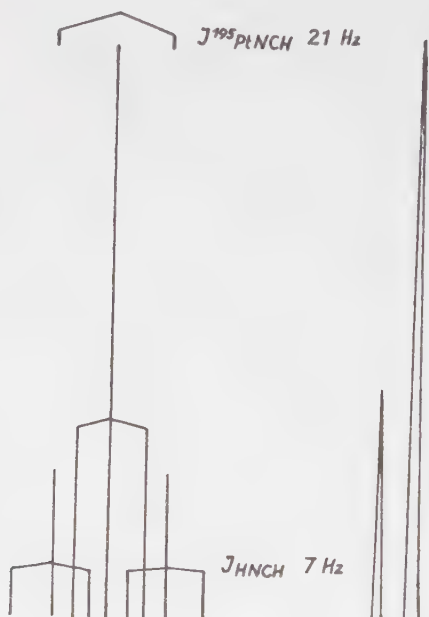


Tabelle 9 : Charakteristische IR-Banden der Aminosäurechloridkomplexe 30 und 31

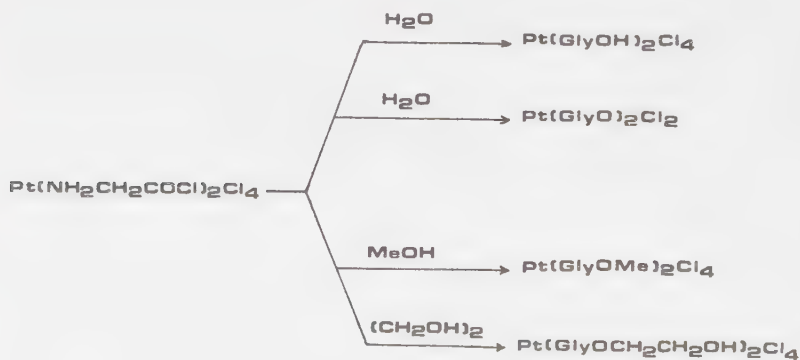
Verbindung	ν_{NH_2}	$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH_2}	$\nu_{\text{pt-Cl}}$	gemessen in
Cbz-GlyCl	3310sh 3293s	1783s	1547s	-	
PtCl ₄ (GlyCl) ₂	3254m 3233m 3185m 3129w 3103w	1787s 1772s	1579w 1564m	344s	Nujol
" "	3258m 3208m 3129w	1785s 1769sh	1578s	342s [346s 342Ra 326Ra	KBr*] Aceton]
PtCl ₄ (AlaCl) ₂	3221m 3163m 3065w	1789s 1767sh	1541s	344s	KBr
PtCl ₄ (ValCl) ₂	3265m 3225w 3157m 3065w	1782s	1552sh 1535s	348m 340m	KBr
PtCl ₄ (ClSerCl) ₂	3230sh 3171m 3130sh 3047m	1777s	1559s	346m	KBr
PtCl ₄ MetCl	3219m 3179w 3101w	1769s	1572m	348s 327m 318w	Nujol/KBr
PtCl ₄ ÄthCl	3220m 3166m 3100w	1776s	1573w	346s 330w 320m	KBr
" "	3220m 3166m 3100w	1775s	1573w	346s 332w 328w 319m	Nujol

*] durch Chlorierung mit [Me₂N=CCl₂]Cl

Das Multiplett der Methylenprotonen im ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung $\text{PtCl}_4(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COCl})_2$ (Abb. 5) wird wie folgt interpretiert: Mit den CH_2 -Protonen koppeln die NH_2 -Protonen der Aminogruppe ($J_{\text{HNCH}} = 7 \text{ Hz}$) und das mit 33% natürlicher Häufigkeit vorhandene ^{195}Pt -Isotop ($J_{\text{PtNCH}} = 21.0 \text{ Hz}$). Jede Linie des durch ^{195}Pt -H-Kopplung hervorgerufenen Pseudotripletts (Intensitätsverhältnis 1 : 4 : 1) wird durch die HNCH-Kopplung in Triplets aufgespalten und man erhält ein Multiplett von 9 Linien.

4.2. Reaktionen der Aminosäurechlorid-Komplexe mit organischen Nukleophilen

Um die Struktur der Verbindungen 30 durch Derivate abzusichern und um ihre Verwendbarkeit zur Synthese weiterer koordinierter Aminosäurederivate zu prüfen, wurden folgende Reaktionen durchgeführt:



Mit Wasser fällt aus der Aceton-Lösung von 30 das in der Lit. [18] beschriebene $\text{trans-PtCl}_2(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2)_2$ 33 mit den

Aminosäureanionen als zweizähligen Liganden. Mit feuchtem CH_2Cl_2 entsteht $\text{trans-PtCl}_4(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2$ ^[18] mit freien Carboxylgruppen. Diese Verbindung 32 bildet sich auch aus festem 30 an feuchter Luft. Die Veresterung mit Alkoholen tritt sehr rasch ein. Aus der Lösung von 30 oder 31 in Methanol kristallisiert nach kurzer Zeit der Aminosäureesterkomplex 34 (aus 30). Bei Verwendung von Äthylenglykol als Alkoholkomponente ist der gebildete Aminosäureesterkomplex 35 löslich.

Reaktionen mit Aminen, Aminosäureestern und dem Azid-Ion führten zu uneinheitlichen Produkten. In allen Fällen tritt zusätzlich zur Reaktion an der Säurechloridfunktion Substitution von Cl-Liganden ein.

Charakteristische IR-Absorptionen der Reaktionsprodukte mit organischen Nukleophilen sind in Tab. 10 zusammengefaßt.

4.3. Oxidative Addition koordinierter Aminosäurechloride an Platin(0)-Verbindungen ^[87]

[88]

Die heterogene Reaktion von $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ mit 3 Mol $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_4$ in trockenem Benzol verläuft in mehreren Stufen. Zunächst tritt eine Fällung des Dichlorokomplexes $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ auf, dessen Bildung durch Konproportionierung erklärt werden kann



Der Niederschlag enthält eine schwerlösliche organische

[87] J.Halpern, Accounts.Chem.Research. 3, 386 (1970)

[88] L.Malatesta u. C.Cariello, J.Chem.Soc.(London) 1958, 2323.

Substanz, deren IR-Spektrum eine starke Amid-I-Bande^[89] bei 1670 cm^{-1} aufweist. Das ^1H -NMR-Spektrum in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ beweist das Vorliegen von Polyglycin^[90] $\text{NH}_2\text{CH}_2(\text{CONHCH}_2)_x\text{CO}_2\text{H}$. Polyglycin kann über die Substitution von Glycylchlorid durch freies Triphenylphosphin und sofortige Polykondensation des α -Aminosäurechlorids entstehen.



In bekannter Reaktion wird freigesetztes HCl oxidativ an Platin(0) addiert unter Bildung des Hydridochlorokomplexes $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{H})\text{Cl}$ ^[91], der aus der Mutterlauge isoliert werden kann.



$\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ und $\text{Pt}(\text{H})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_2$ entstehen diesem Reaktionsschema 1]-4] entsprechend im Molverhältnis 1:1.

Um den komplizierten Reaktionsverlauf zu vermeiden, der durch freies PPh_3 hervorgerufen wird, wurde die Platin(0)-äthylenverbindung $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4$ ^[92] mit dem Säurechloridkomplex 30 umgesetzt. Neben $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ wurde hier ein Komplex der Zusammensetzung 36 $\text{Pt}_3\text{Cl}_4(\text{PPh}_3)_4(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CO})_2$ isoliert. Das IR-Spektrum von 36 (vgl. Abb. 6) zeigt NH_2 -

[89] vgl. E. R. Blout u. S. G. Linsley, J. Amer. Chem. Soc. 74, 1946, (1952).

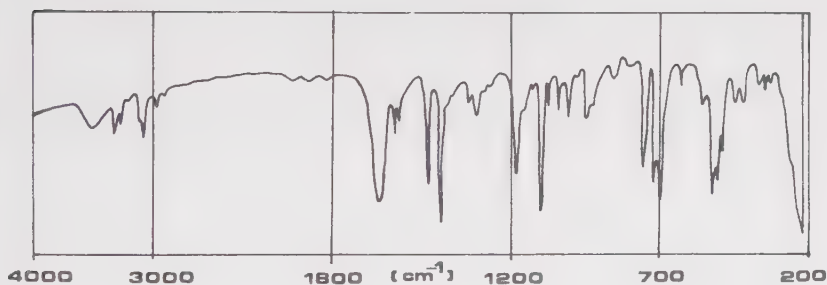
[90] F. A. Bovey u. G. V. D. Tiers, J. Amer. Chem. Soc. 81, 2870 (1959).

[91] R. Ugo, Coord. Chem. Rev. 2, 319 (1968).

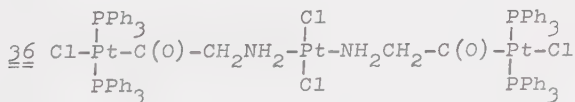
[92] C. D. Cook u. G. S. Jauhal, J. Amer. Chem. Soc. 90, 1464 (1968).

Banden bei 3288 und 3246 cm^{-1} . Die starke Bande bei 1639.5 cm^{-1} wird der $\nu_{\text{C=O}}$ einer Metall-acylgruppierung zugeordnet. Auch andere Acyl-Platin-Komplexe absorbieren in diesem Bereich^[93,94]. Im Gebiet der Pt-Cl-Schwingungen erscheinen zwei schwache Absorptionen bei 338 und 317 cm^{-1} . Die Bande

Abbildung 6 : IR-Spektrum des über zwei Aminosäureacylreste verbrückten Platin(II)-Komplexes 13 (fest in KBr)



bei 317 cm^{-1} wird versuchsweise beiden endständigen Pt-Cl-Bindungen, die kurzwelligere der trans-PtCl₂-Gruppierung am zentralen Metallatom zugeordnet. Diese Daten stehen im Einklang mit Struktur 36 :



Wir formulieren die Bildung von 36 wie folgt:

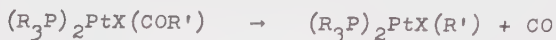


[93] G.Booth u.J.Chatt, J.Chem.Soc.(A) 1966, 634.

[94] C.D.Cook u.G.S.Jauhal, Canad.J.Chem.45, 301 (1967).

Nach dem ersten Schritt der Redox-Konproportionierung 1], bei dem Äthylen gasförmig entweicht, bleibt das Aminosäurechlorid an Platin(II) koordiniert. Dessen nachfolgende oxidative Addition an Pt(0) führt zur Bildung des Chloroacyl-Komplexes 36, in dem drei Platin-Atome über zwei Glycyl-Brücken miteinander verknüpft sind.

Die Decarbonylierung von 36 könnte einen weiteren Strukturbeweis liefern. Über die Decarbonylierung von Platin-



acylverbindungen, die zu Platinalkylen führt, wurde berichtet[93].

Bei einstündigem Erwärmen der Aminoacylverbindung 36 in siedendem Toluol tritt erwartungsgemäß der Verlust von CO ein. Das erwartete Pyrolyseprodukt 37 (s.Reaktionsschema), das zwei Aminomethanid-Brücken enthalten sollte, konnte jedoch nicht in reiner Form isoliert werden.

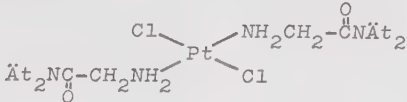
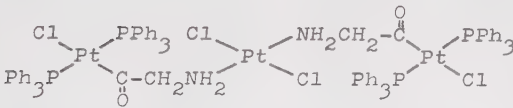
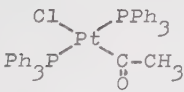
Für 36 wurde eine Molmasse von 1600 (in Benzol) gefunden; der Wert ist jedoch wegen der geringen Löslichkeit mit grossem Fehler behaftet.

In der vorgeschlagenen Struktur 36 liegen durch unterschiedliche Koordination zwei Platin-"Sorten" vor. Das Röntgenphotoelektronenspektrum zeigt jedoch nur je ein Signal für die Pt-4f_{7/2} und 5/2-Bindungsenergien. Dieses Ergebnis schließt den Strukturvorschlag 36 nicht aus. Für die Kom-

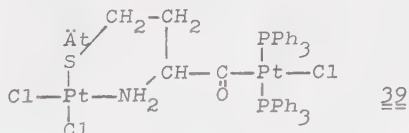
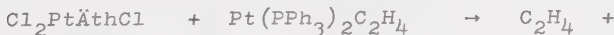
plexe 21 und 38 , in denen Platin die gleiche Umgebung besitzt wie in 36 wurden identische Bindungsenergien gefunden.

Platin 4f - Bindungsenergien relativ zu Kohlenstoff C 1s =

285 ± 0.2 eV [95]

	Pt 4f	
	7/2	5/2[eV]
<u>21</u> 	76.4	73.0
<u>36</u> 	76.3	73.0
<u>38</u> 	76.4	73.1

Die entsprechende oxidative Addition von Äthionylchlorid-dichloro-platin(II) - das ebenfalls intermediär durch Redox-Konproportionierung entsteht - an $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4$ führt ebenfalls zum Acyl-Komplex 39.



Versuche, das bei der Konproportionierung 1] intermediär anzunehmende $\text{PtCl}_2(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COCl})_2$ zu isolieren waren bisher erfolglos.

Reaktionsschema der Umsetzungen von Aminosäurechlorid-Komplexen mit Platin(0)-verbindungen

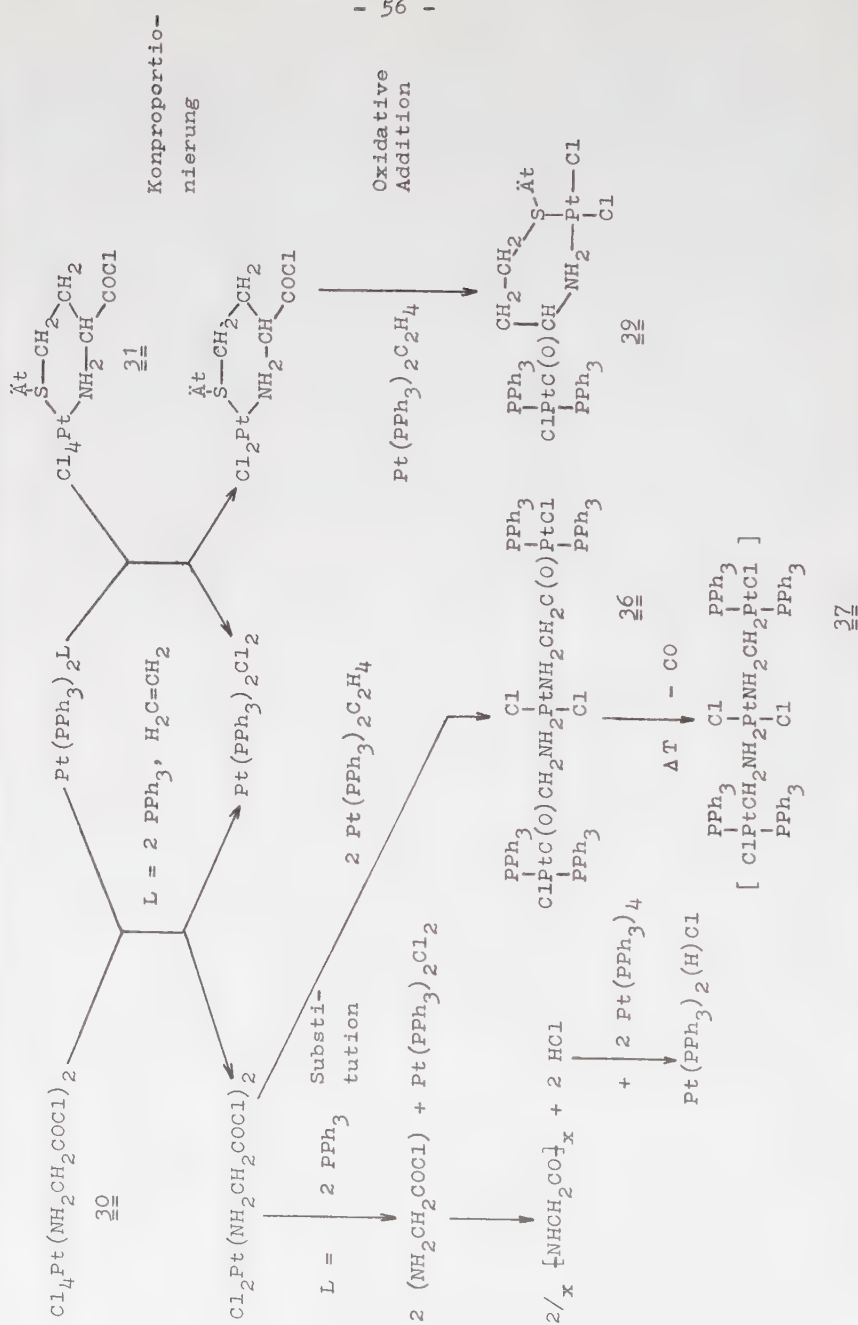


Tabelle 10 : Charakteristische IR-Absorptionen der Derivate von Aminosäurechlorid-Komplexen

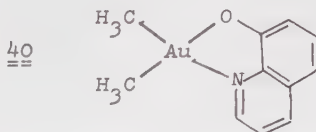
(fest in KBr, *) Nujol

Verbindung	VN _{H2}		VC=O	δ NH ₂	Vpt-Cl	sonstige
trans-PtCl ₄ (GlyOH) ₂	3239m 3122w	3194m	1713s	1572m	341m	VC-O 1269s
trans-PtCl ₂ (GlyO) ₂	3180mb	3084mb	1663s**]	1589m	348m	VC-O 1240s
PtCl ₄ (GlyOMe) ₂	3258w 3194m	3220m 3120w	1745s 1726m	1577m	342m	VC-O 1058m 1255s
PtCl ₄ (GlyOCH ₂ CH ₂ OH) ₂	3220m	3061m	1751sh 1747s	1576m	343m	VO-H 3522s VC-O 1256s 1214s
PtCl ₄ ÄthOMe	3217m 3121w	3196w	1746s	1574w	346m 330w 321w	VC-O 1245s
<u>36</u>	3288w 3294w	3246w 3250vw	1640s 1642s	1585? 1586?	333w 317vw 270sh? 333w 318vw 268sh?*	
<u>29</u>	3248w 3250w	3190sh 3170w	1636sb 1639sb	? ?	317w 293sh 318w 292sh*	

**] ν_{as} CO₂

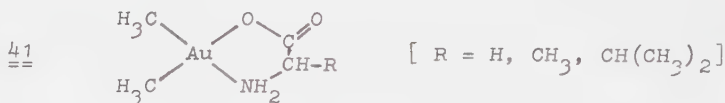
5. Dimethylgold(III)-Aminosäurechelatkomplexe

Aminosäurekomplexe von Au(III) mit zwei Alkyl-Liganden sind bisher unbekannt^[96]. Ein Dimethylgold(III)-Komplex mit N- und O-gebundenem Chelatliganden 40 wurde beschrieben^[97].



Dimethylgold(III)acetat ist dimer mit zwei Acetatbrücken^[98]

Bei der Reaktion von Dimethylgold(III)jodid^[99] mit Aminosäureanionen tritt teilweise Reduktion zum Metall auf; es erschien daher vorteilhafter, Lösungen des Dimethylgold(III)-Kations $[\text{Me}_2\text{Au}(\text{OH}_2)_2]^+$ ^[100] mit α -Aminosäuren umzusetzen. Auf diese Weise gelang die Darstellung von Dimethylgold(III)-Chelatkomplexen des Typs 41 mit Aminosäureanionen als Liganden.



Wie Platin(II)-Chelatkomplexe 6 mit α -Aminosäureanionen zeigen auch die hier erhaltenen farblosen Komplexe 41 im IR-Spektrum eine breite $\nu\text{CO}_2(\text{as})$ -Absorption bei $\sim 1620 \text{ cm}^{-1}$, die zum Teil von der δNH_2 -Schwingung überlagert ist.

Die in Alkohol löslichen Verbindungen zersetzen sich am

[96] B.Armer u. H.Schmidbaur, Angew.Chem.82, 120 (1970).

[97] E.Rivarola, G.C.Stocco, B.L.Pepe u.R.Barbieri, J.Organomet.Chem.14, 467 (1968).

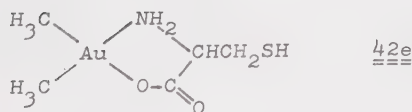
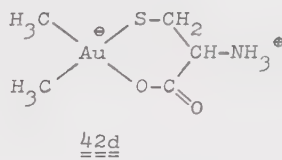
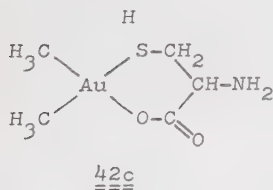
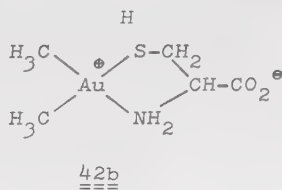
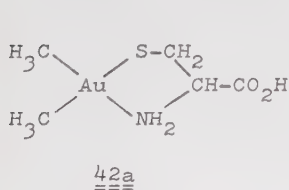
[98] M.Bergfeld u. H.Schmidbaur, Chem.Ber.102, 2408 (1969).

[99] F.H.Brain u. Ch.S.Gibson, J.Chem.Soc.(London)1939, 762.

[100] S.J.Harris u.R.S.Tobias, Inorg.Chem.8, 2259 (1969).

Licht unter Violettfröbung.

Bei der Reaktion der wässrigen Lösung von $[\text{Me}_2\text{Au}(\text{OH})_2]^+$ mit Cystein $\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CO}_2\text{H}$ wird ebenfalls ein 1 : 1 - Komplex gebildet, für den auf Grund der drei möglichen Donoratome des Liganden folgende Strukturen 42a-e diskutiert werden können:



Das IR-Spektrum der Verbindung 42 weist eine breite - mit Ausnahme der νCH -Absorptionen bei 2980 und 2908 cm^{-1} - wenig strukturierte Bande von 2300 - 3300 cm^{-1} auf, wie für $-\text{CO}_2\text{H}$ -Gruppen charakteristisch. Die mittelstarke Bande bei 1718 cm^{-1} ist der nicht koordinierten CO_2H -Funktion zuzuordnen. Die breite asymmetrische Bande bei 1623 cm^{-1} (Schulter bei $\sim 1580 \text{ cm}^{-1}$) schreiben wir der δNH_2 -Schwingung zu *]. Die $\delta_s\text{CH}_3$ -Schwingungen des $\text{Me}_2\text{Au}(\text{III})$ -Restes liegen bei 1215 und 1187 cm^{-1} . SH-Schwingungen, die meist

*] evtl. auch $\nu\text{CO}_2(\text{as})$.

wenig intensiv sind, werden nicht beobachtet. Das Spektrum ist allgemein durch breite Banden charakterisiert. Die saure Reaktion der alkoholischen Lösung und die IR-Daten deuten auf das Vorliegen der Struktur 42a hin. Ein Gemisch der Tautomeren 42a und 42b kann nicht ausgeschlossen werden. Die kürzlich^[101] für die Cysteinato-Komplexe von Pd(II) und Pt(II) vorgeschlagene Struktur mit protonierter Aminogruppe und Koordination über S und O ($\cong$ 4d) erscheint unwahrscheinlich, da die der "Ammonium"-gruppe zugeordnete Bande bei $\sim 3430 \text{ cm}^{-1}$ als 'Wasserbande' in allen KBr-Spektren auftritt.

Tab. 11 : Charakteristische IR-Absorptionen der Dimethyl-
gold(III)-Aminosäurekomplexe (fest in KBr)

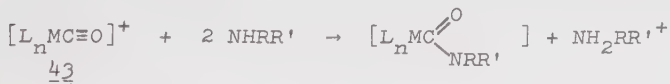
Verbindung	ν_{NH_2}		$\nu_{\text{C=O}}$	δ_{NH_2}	$\delta_{\text{S CH}_3}(\text{Au})$	
Me_2AuGlyO	3211m	3118m	1620s	1602s	1246m	1208m
Me_2AuAlaO	3260sh	3214m	1644s	1607s	1242m	1205m
	3102m					
Me_2AuValO	3241m	3129m	1628s	1600sh	1244m	1210m
$\text{Me}_2\text{AuCysOH}^*$	3210mb	3100shb	1718mb	1623sb	1215w	1187m
				1580sh		

*] breite Bande zwischen $3300 - 2300 \text{ cm}^{-1}$

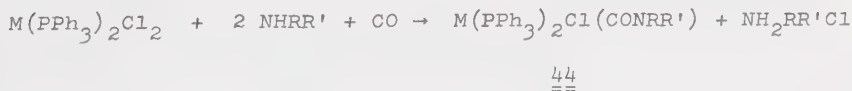
[101] M.Chandrasekharan, M.R.Udupa u.G.Aravamudan, Inorg. Chim.Acta 7, 88 (1973).

II. Über Carbamoylkomplexe von Platin(II) und Palladium(II)
und die reduzierende Wirkung des Systems Amin/CO auf
Chloro-Komplexe von d⁸-Metallen

Monocarbamoylkomplexe des Typs $(R_3P)_2MCl(CONRR')$ [102] von Palladium(II) und Platin(II) sind wie die entsprechenden Verbindungen anderer Übergangsmetalle (insbesondere Metallcarbonyle) [103] durch die Reaktion



zugänglich. An Stelle des kationischen Metallcarbonylkomplexes 43, der im Falle M = Pd nicht stabil ist und CO abspaltet [104], können die Bistrialkyl- bzw. -arylphosphindichlorokomplexe $M(PR_3)_2Cl_2$ eingesetzt werden. Bei Anwendung eines CO-Druckes von 1 atm und überschüssigem Amin werden neben den Amin-Hydrochloriden die Komplexe 44 erhalten.



Zur Vermeidung von überschüssigem Amin können auch die Diamindichloro-Komplexe 45 mit CO und überschüssigem PPh_3 umgesetzt werden.



[102] Ch.Green u.R.J.Angelici, Inorg.Chem. 11, 2095 (1972).

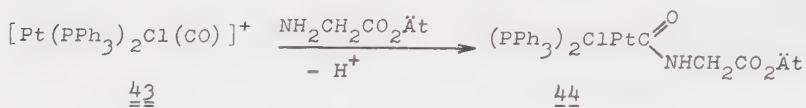
[103] R.J.Angelici, Accounts Chem.Research 5, 335 (1972).

[104] H.C.Clark u. K.R.Dixon, J.Amer.Chem.Soc. 91, 596 (1969).

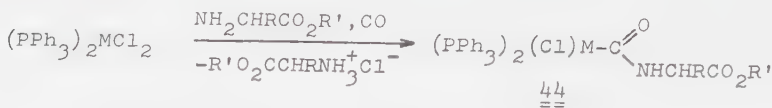
1. Monocarbonyl-Komplexe von Platin(II) und Palladium(II)
mit Aminosäureestern als Aminkomponenten

Im Zuge unserer Untersuchungen über Platin-Komplexe als N-terminale Schutzgruppen bei Reaktionen an α -Aminosäuren, stellten wir Carbonyl-Komplexe mit Aminosäureestern dar. Dabei wurden verschiedene Verfahren angewandt.

Die Umsetzung des kationischen Metallcarbonylkomplexes 43 mit Glycinäthylester und Glycylglycinäthylester liefert die Carbonylkomplexe 44 in mäßiger Ausbeute.



Bei der Reaktion des Dichlorokomplexes $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ mit CO und Aminosäureestern ist geringer CO-Überdruck erforderlich, da durch kürzere Reaktionszeiten die Bildung von Aminosäure-ester-Kondensationsprodukten vermieden wird. Das Palladium-Analoge reagiert schon bei CO-Normaldruck genügend rasch. Diese Methode erwies sich für die Darstellung von 44 besonders geeignet:

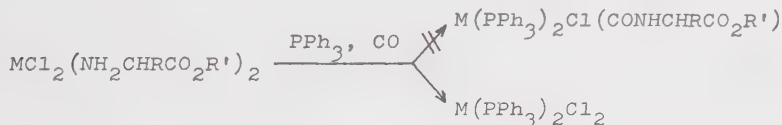


Auch Reaktionen von Diaminosäureester-dichloro-Komplexen $\text{MCl}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{R}')_2$ mit CO in Gegenwart von PPh_3 wurden

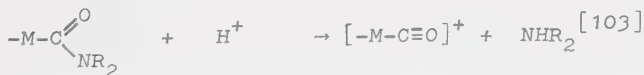
durchgeführt. Nach dieser Methode sollten aus den beschriebenen aktivierten Aminosäureester-Komplexen von Platin(II) die entsprechenden Carbamoyl-Verbindungen zugänglich sein,



Die in freiem Zustand nicht stabilen α -Aminosäurephenylesterliganden werden jedoch durch PPh_3 verdrängt unter Bildung von $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$. Auch mit $\text{PdCl}_2(\text{GlyOÄt})_2$ wird $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ erhalten.



Die Aminosäureester-Carbamoylkomplexe sind luftstabil; sie zersetzen sich in CH_2Cl_2 -Lösung nach längerem Stehen. Bei Versuchen, die Esterfunktion basenkatalysiert zu verseifen wird Zersetzung der Verbindungen beobachtet. Die säurekatalysierte Verseifung ist wegen der sofort erfolgenden Spaltung der Carbamoyl-C-N-Bindung ungeeignet.



Im Gegensatz zu den von E.O.Fischer et al. [105] kürzlich beschriebenen Pentacarbonyl(phenylcarben)chrom(O)-Rest sind somit Carbamoylkomplexe von Platin(II) und Palladium(II)

[105] K.Weiß u. E.O.Fischer, Chem.Ber. 106, 1277 (1973).

kaum als N-terminale Schutzgruppen bei Peptidsynthesen verwendbar. Die charakteristischen IR-Absorptionsbanden der Verbindungen sind in Tab. 12 zusammengestellt.

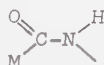
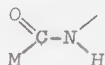
Tab. 12: Charakteristische IR-Absorptionen der Aminosäure-Carbamoyl-Komplexe (fest in KBr-)

Verbindung	ν_{NH}	Ester $\nu_{\text{C=O}}$	Amid $\nu_{\text{C=O}}$	$\nu_{\text{M-Cl}} (?)^*]$
$\text{ClPt}(\text{PPh}_3)_2\text{COGlyOÄt}$	3437w 3391m	1735sh 1725s	1594s	346w
$\text{ClPd}(\text{PPh}_3)_2\text{COGlyOÄt}$	3434w 3384m	1736sh 1723s	1614s	328w
$\text{ClPt}(\text{PPh}_3)_2\text{COAlaOMe}$	3434w	1734sh 1730s	1600s	343w
$\text{ClPd}(\text{PPh}_3)_2\text{COAlaOMe}$	3436w 3413w	1736sh 1730s	1616s	320w
$\text{ClPt}(\text{PPh}_3)_2\text{COGlyGlyOÄt}$	3421m 3272w	1750s	1684 **] 1584sh 1569sb	337wb + NH

*] die Lage von $\nu_{\text{M-Cl}}$ ist nach [102] unterhalb 300cm^{-1} zu erwarten

**] $\nu_{\text{C=O}}$ der Peptidbindung.

Die beiden ν_{NH} -Schwingungen in einigen dieser Komplexe könnten auf cis-trans-Isomerie [106] zurückgeführt werden:



[106] vgl. R.L.Jones, Spectrochim.Acta, 23A, 1745 (1967).

2. Die reduzierende Wirkung des Systems Amin/CO auf Chloro- komplexe von d⁸-Metallen

Bei Anwendung höherer CO-Drucke (3-7 atm) und längerer Reaktionsdauer (≥ 5 h) entsteht bei der Umsetzung von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ mit überschüssigem Glycinäthylester in Aceton nicht der Carbamoyl-Komplex $\underline{\underline{44}}$, sondern die Metall(0)carbonylverbindung $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$. Diese Reduktion ist jedoch nicht auf Platin(II) und auf Aminosäureester beschränkt, sondern tritt auch mit Palladium(II) und Iridium(I) in Gegenwart eines beliebigen primären oder sekundärenamins ein.

Reaktion von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ und $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{Cl}$ mit primären Aminen unter CO-Druck

Eine neue einfache Methode zur Darstellung von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$

Durch Reaktion von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ mit überschüssigem n-Butylamin in trockenem Aceton unter 7 atm CO entsteht nach 15 h in sehr guter Ausbeute $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$ ^[107] (IR: ν_{CO} : 1983s, 1948s, 1912w cm^{-1} ; fest in KBr), das in Aceton wenig löslich ist und bei Aufarbeitung in CO-Atmosphäre analysenrein anfällt. Von allen eingesetzten primären Aminen ist n-Butylamin wegen der Löslichkeit des Hydrochlorids in Aceton besonders geeignet. Neben Glycinäthylester wurden auch Methylamin, n-Dodecylamin, tert.-Butylamin und Cyclohexylamin verwendet. Die beiden letzteren reagieren deutlich langsamer. Mit NH_3 erfolgt ebenfalls Reduktion. Bei der Reaktion in Benzol färben sich die

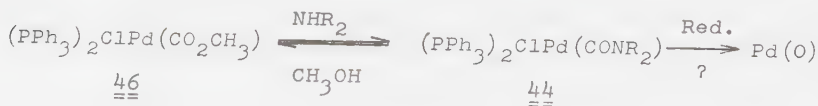
[107] vgl. P.Chini u. G.Longoni, J.Chem.Soc.(A) 1970, 1542.

zunächst fast farblosen Lösungen des Reduktionsprodukts schon beim Absaugen von unlöslichem Aminhydrochlorid und besonders beim Einengen rot (CO-Verlust). Es lassen sich rote Kristalle von $\text{Pt}_3(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_4$ [108], dem Folgeprodukt von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$ isolieren. Die Benzol-Lösung reagiert rasch mit HCl unter Bildung des Hydrido-chlorokomplexes $\underline{\underline{45}}$ [91], gemäß:



$\underline{\underline{45}}$

Bei der Reaktion von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ mit primären Aminen und CO werden - abhängig vom CO-Druck und der Art der Aufarbeitung - die Palladium(0)-verbindungen $\text{Pd}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$, $\text{Pd}_3(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_3$ und $\text{Pd}_3(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_4$ [109] erhalten. Bei der kürzlich von Hidai et al. [110] beschriebenen Reduktion von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ im System Amin/Alkohol/CO wurde dem Alkoxy-carbonyl-Komplex $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CO}_2\text{Me})$ eine wichtige Rolle zugeschrieben. Die Bildung von Pd(0)-Verbindungen erfolgt jedoch auch in alkoholfreiem Medium. Eine Beteiligung der Enolform des Acetons in unserem Fall ist sehr unwahrscheinlich. Man kann annehmen, daß in alkoholischer Lösung zwischen dem zunächst gebildeten Alkoxy-carbonyl-Komplex $\underline{\underline{46}}$ und dem Monocarbamoyl-Komplex $\underline{\underline{44}}$ ein Gleichgewicht besteht, das



[108] J. Chatt u. P. Chini, J. Chem. Soc. (A), 1970, 1538.

[109] K. Kudo, M. Hidai u. Y. Uchida, J. Organomet. Chem. 33, 393 (1971).

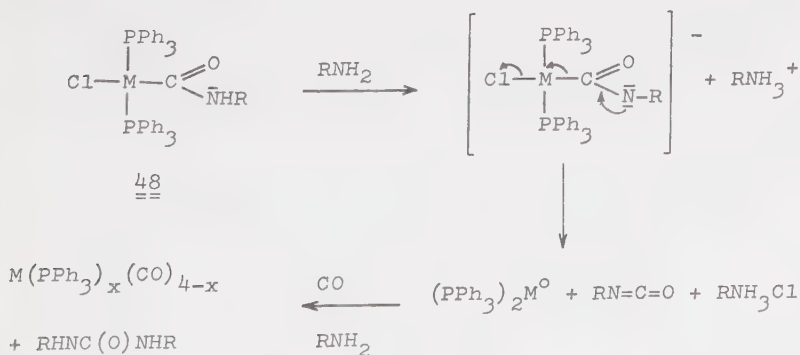
[110] M. Hidai, M. Kokura u. Y. Uchida, J. Organomet. Chem. 52, 431, (1973).

weit auf der Seite von 46 liegt; 46 wurde bei Verwendung von $\text{N}\ddot{\text{a}}\text{t}_3$ isoliert^[110]. Mit primären oder sekundären Aminen tritt Folgereaktion von 44 ein unter Bildung von Palladium(0)-verbindungen.

Die heterogene Umsetzung von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CO}_2\text{CH}_3)$ ^[111] mit $\text{NH}\ddot{\text{a}}\text{t}_2$ in Benzol liefert auch nach 24 h nicht den Carbamoyl-Komplex $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CON}\ddot{\text{a}}\text{t}_2)$, während aus $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CONH}_2)$ mit Methanol schon nach kurzer Zeit der Alkoxycarbonylkomplex $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CO}_2\text{CH}_3)$ entsteht. Mit $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CO})$ ^[112] erfolgt im System CO/Amin ebenfalls Reduktion zu $[\text{Ir}(\text{CO})_3\text{PPh}_3]_2$ ^[113].

3. Mono- und Dicarbamoyl-Komplexe als mögliche Zwischenstufen bei der Reduktion

Die Bildung der Pt(0)- und Pd(0)-Verbindungen könnte mit primären Aminen wie folgt ablaufen:



[111] K.v.Werner, Dissertation, Universität München 1972

[112] J.P.Collman u.J.W.Kang, J.Amer.Chem.Soc. 89, 844 (1967).

[113] vgl. R.Whyman, J.Organomet.Chem. 24, C 35 (1970).

Bei der PdCl_2 -katalysierten Reaktion von CO mit Aminen, die zur Bildung von Harnstoffen, Formamiden und Oxamiden führt^[114], sowie bei der Reaktion von $\text{PdCl}_2(\text{NH}_2\text{R})_2$ mit CO zu Alkylisocyanaten^[115] könnten Carbamoyl-Komplexe als Zwischenstufen beteiligt sein. Die bei der Reduktion von $(\text{PPh}_3)_2\text{MCl}_2$ (M = Pt, Pd) mit primären Aminen und CO anfallenden organischen Nebenprodukte konnten mit Ausnahme der Amin-Hydrochloride nicht identifiziert werden; substituierte Harnstoffe (z.B. DCH) sind nicht nachzuweisen. Auch Angelici et al.^[103] fanden, daß aus $(\text{PPh}_3)_2\text{PtCl}(\text{CONHCH}_3)$ mit Nät_3 kein Methylisocyanat entsteht, während die Reaktion am Wolframkomplex 47 wie erwartet abläuft^[116]:



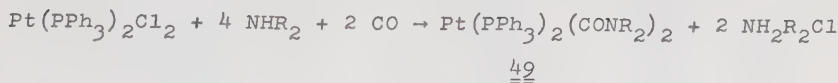
Um die Deprotonierung der Amidfunktion von 48 nach obiger Gleichung völlig ausschließen zu können, wurden die Versuche mit sekundären Aminen durchgeführt. Unter gleichen Bedingungen wie bei der Reaktion mit primären Aminen tritt mit Diäthylamin keine Reduktion ein; mit Dimethylamin wird ebenfalls teilweise Reaktion zu $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$ gefunden. Hauptprodukte sind in beiden Fällen die bisher unbekannten Dicarbamoyl-Komplexe 49, die allgemein mit sekundären

[114] J. Tsuij u. N. Iwamoto, Chem. Commun., 380 (1966).

[115] E. W. Stern u. M. L. Spector, J. Org. Chem. 31, 596 (1966).

[116] W. Jetz u. R. J. Angelici, J. Amer. Chem. Soc. 94, 3799 (1972).

Aminen unter CO-Druck erhalten werden. Bei längerer Re-



aktionszeit und höherem CO-Druck bildet sich auch hier $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$. Unsere Annahme, daß es sich bei den Dicarbamoyl-Komplexen (die bei Pd anscheinend instabil sind) um Zwischenstufen bei der Reduktion handelt, stützt sich auf die Beobachtung, daß reines $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CONät}_2)_2$ in Aceton unter CO-Druck ohne Aminzusatz ebenfalls $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$ liefert. Die Verbindungen $\text{Hg}(\text{CONRR}')_2$, die aus $\text{Hg}(\text{II})$ acetat und überschüssigem sekundärem Amin in CO-Atmosphäre entstehen^[117] spielen bei der metallkatalysierten Carbonylierung von Aminen mit CO eine Rolle.

Die $\nu_{\text{C=O}}$ -Banden der Dicarbamoyl-Komplexe 49 (Tab.13) liegen bei $\sim 1540 \text{ cm}^{-1}$ und sind gegenüber den Monocarbamoyl-Komplexen um etwa 35 Wellenzahlen langwellig verschoben. Dieser starke Einfluß des zusätzlichen Carbamoyl-Liganden läßt auf das Vorliegen der trans-Form schließen.

Tab.13 : Lage der $\nu_{\text{C=O}}$ -Banden der Dicarbamoylkomplexe von Platin(II) (fest in KBr) $\text{Pt}(\text{PPh}_2\text{R})_2(\text{CONR}')_2$ -----

$\text{R}'_2 =$	$(\text{CH}_3)_2$	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2$	$(\text{CH}_2)_5$	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	$(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$
$\text{R} =$	Ph	Ph	Ph	Ph	CH_3
$\nu_{\text{C=O}}$	1534s	1542s	1547sh	1530s	1533s
$[\text{cm}^{-1}]$	1525sh		1536s		

[117] U.Schöllkopf u. F.Gerhart, Angew.Chem.78, 675 (1966).

Die Ergebnisse der Umsetzungen von $M(PPh_3)_2Cl_2$ mit CO und Aminen sind im Reaktionsschema zusammengefaßt.

Offen bleibt der Mechanismus der Bildung der Metall(0)-Verbindungen. Es liegt nahe, daß CO als Reduktionsmittel auftritt. Dabei sollten CO_2 bzw. dessen Derivate (Ammoniumcarbonat, Isocyanate, Harnstoffe, Carbodiimide, Oxamide) entstehen, die in keinem Fall identifiziert werden konnten. Beim Verlauf der Reduktion über Dicarbamoyl-Komplexe ist auch die Bildung von substituierten Hydrazinen denkbar.

C] Experimenteller Teil

Allgemeine Vorbemerkungen*]

Die Reaktionen wurden im allgemeinen in frisch destillierten und soweit erforderlich, in trockenen Lösungsmitteln durchgeführt. Schutzgastechnik (N_2) war nur bei I/4 und II erforderlich. Die Aufnahme der IR-Spektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer-Gitterspektrophotometer Modell 325; Übersichtsmessungen im NaCl-Bereich wurden mit einem Perkin-Elmer-Infracord Modell 137 durchgeführt. Die Raman-Spektren wurden mit einem Laser-Raman-Spektrometer PH 1 der Fa. Coderg aufgenommen**]. 1H -NMR-Spektren wurden mit einem Gerät der Fa. Varian, Modell A60 registriert unter Verwendung von TMS als internem Standard. Drehwerte wurden mit einem Zeiss Polarimeter Modell PSE 1 gemessen. Die XP-Spektren wurden mit einem AEI ES 100 Elektronenspektrometer aufgenommen (Anregungsquelle: Al $K\alpha_{1,2}$ Linie; 1486,6 eV)***]. Osmometrische Molmassebestimmungen wurden mit einem Mechrolab Dampfdruckosmometer durchgeführt. Schmelz- und Zersetzungspunkte sind nicht korrigiert und wurden mit einem Schmelzpunktbestimmungsgerät nach Tottoli bestimmt. C, H und N-Analysen wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für Anorganische Chemie der Universität München, andere von Fa. F. Pascher, Bonn, ausgeführt.

*] Herrn cand. rer. nat. E. Strissel und Herrn H. Zippel danke ich für experimentelle Mitarbeit.

**] Herrn Dr. C. Oetker danke ich für die Aufnahme der Raman-Spektren.

***] Herrn F. Holsboer danke ich für die Aufnahme und Auswertung der XP-Spektren.

Für die Überlassung einer Reihe von Aminosäuren danke ich Herrn Dr. Beyerlein, Fa. Diamalt AG., München.

I/1. Aminosäurekomplexe von Platin(II) und Palladium(II)

1.1. Aminosäurechelatkomplexe $\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2)_2$

Die Chelatkomplexe $\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2)_2$ ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{CH}(\text{CH}_3)_2, \text{CH}_2\text{OH}$) wurden in Anlehnung an die Methode von Ley und Ficken [118] durch Umsetzungen wässriger Lösungen von $\text{K}_2[\text{Pt-Cl}_4]$ und der jeweiligen Aminosäure (DL) im Molverhältnis 1:10 bei 90° dargestellt. Im Falle von $\text{Pt}(\text{ValO})_2$ und $\text{Pt}(\text{SerO})_2$ wurden die erhaltenen Isomerengemische [25,26] ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

1.2. Halogeno-Aminosäure-Komplexe $\text{X}_2\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$

Die Chlorokomplexe sind in der Literatur beschrieben [17,22, 24-26]. Die Bromo- und Jodo-Verbindungen mit DL-Alanin, DL-Valin und DL-Serin werden ähnlich wie die entsprechenden Glycin-Verbindungen [31] erhalten.

Dibromokomplexe

1.00 mMol $\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2)_2$ werden fein pulverisiert und mit 3 ccm 47proz. HBr versetzt. Nach ~15 min Erwärmen auf dem Dampfbad erhält man die Verbindungen als gelbe Niederschläge; die überstehende Lösung ist orangerot gefärbt. Nach dem Abkühlen wird abgefrittet und mit wenigen ccm kaltem Wasser gewaschen. Trocknen über KOH i. Vak. Die Verbindungen können aus Aceton umkristallisiert werden.

Dijodokomplexe

Die beige bis gelbfarbenen Dijodoverbindungen werden in analoger Weise erhalten unter Anwendung einer 20proz. HJ-Lösung.

[118] H. Ley u. K. Ficken, Chem. Ber. 45, 377 (1912).

Eintopfreaktion zur Darstellung von $\text{trans-PtCl}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$

$\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$

3.74 g (9.0 mMol) K_2PtCl_4 werden in 30 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2.70 g (36.0 mMol) Glycin und 2.02 g (36.0 mMol) KOH in 25 ccm Wasser versetzt. Nach 30 min Erwärmen auf dem Wasserbad entsteht eine hellgelbe Lösung. Noch warm werden 17 ccm konz.HCl zugesetzt und die Reaktionslösung erkalten lassen. Das Produkt kristallisiert in sternförmig verwachsenen hellgelben Nadeln, die nach Waschen mit eiskaltem Wasser 3-4 h bei 120° getrocknet werden. Ausbeute: 2.6 g (6.3 mMol $\hat{=}$ 70 %).

Besonders bei Nachfällungen durch langsames Eindunsten der Mutterlauge ist großer Wert auf die Trocknung zu legen, da sonst kristallwasserhaltige Produkte erhalten werden (ν_{OH} : $\sim 3470\text{cm}$, $\sim 3570\text{cm}^{-1}$).

$\text{trans-PtCl}_2(\text{L-AlaOH})_2$

1.15 g (2.8 mMol) K_2PtCl_4 werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 1.0 g (11.1 mMol) L-Alanin und 0.62 g (11.1 mMol) KOH in 10 ccm Wasser versetzt und 30 min auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Erkalten wird der blaß-gelben Lösung konz. HCl (5 ccm) zugesetzt. Aus der orange-gelben Lösung scheiden sich nach längerem Stehen an der Luft unter Eindunsten auf $\sim 1/2$ des ursprünglichen Volumens gelbe Nadelchen neben durchsichtigen gelben Kügelchen ab. Ausbeute: 1.25 g (praktisch quantitativ).

Analog der D-Alanin-Verbindung^[78] sollte es sich bei den Kügelchen um das cis-Isomere (?) handeln.

Analytische Daten der Verbindungen $\text{trans-PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ sind in Tab. 14 zusammengefaßt

Tabelle 14 : Analysenwerte und Zersetzungspunkte der Aminosäurekomplexe

Verbindung	Zers.P. °C	ber. C gef.	ber. H gef.	ber. N gef.	Mol- masse	Lit.
trans-PtCl ₂ (GlyOH) ₂	221	11.55 12.04	2.42 2.53	6.73 6.23	416.1 —	118
trans-PtCl ₂ (AlaOH) ₂	196	16.23 16.54	3.18 3.20	6.31 6.20	444.2 —	24
trans-PtCl ₂ (ValOH) ₂	200-201	24.01 24.27	4.43 4.58	5.60 5.46	500.3 —	25
trans-PtCl ₂ (SerOH) ₂	202-203	15.13 15.22	2.96 2.93	5.88 5.87	476.2 —	26
trans-PtBr ₂ (GlyOH) ₂	215-216	9.51 9.76	2.00 2.09	5.55 5.43	505.0 —	31
trans-PtBr ₂ (AlaOH) ₂	196-197	13.52 13.07	2.65 2.65	5.26 5.15	533.1 —	—
trans-PtBr ₂ (ValOH) ₂	187-189	20.39 20.31	3.76 3.64	4.76 5.08	589.2**] 584	—
trans-PtBr ₂ (SerOH) ₂	197	12.75 12.74	2.50 2.33	4.96 4.77	565.1 —	—
trans-PtJ ₂ (GlyOH) ₂	187-189	8.02 8.71	1.68 1.90	4.68 4.58	599.0 —	31
trans-PtJ ₂ (AlaOH) ₂	180	11.49 11.73	2.25 2.20	4.47 4.19	627.1 —	—
trans-PtJ ₂ (ValOH) ₂	171	17.58 18.35	3.25 3.16	4.10 4.02	683.2**] 659	—
trans-PtJ ₂ (SerOH) ₂	153-154	10.93 10.50	2.14 2.36	4.25 4.13	659.1 —	—

*] alle Verb. verfärben sich vor Erreichen des Zers.P. nach braun bzw. schwarz
 **] osmometrisch in Aceton

1.3. Komplexe von Platin(II) und Palladium(II) mit S-haltigen α -Aminosäuren

Die Komplexe von DL-Methionin und DL-Äthionin wurden in Anlehnung an bekannte Methoden dargestellt^[36,37].

Zu einer Lösung von 2.0 mMol K_2MCl_4 in 10 ccm Wasser wird die noch warme ($\sim 70^\circ$) Lösung der Aminosäure (2.0 mMol) in 50 ccm Wasser zugegeben und 20 min auf dem Wasserbad erwärmt. Aus der gelben (Pt) bzw. orangefarbenen (Pd) Lösung scheiden sich erst nach Eindampfen auf $\sim 1/3$ des ursprünglichen Volumens die Verbindungen Cl_2MMeOH bzw. $Cl_2MAthOH$ in schönen, sternförmig verwachsenen Nadelchen ab. Pt-verb. gelb, Pd-verb. orange.
Im Gegensatz zu Literaturangaben^[41] sind die Komplexe in DMF löslich.

Komplexe mit S-Benzyl-L-cystein $Cl_2MSbcOH$ -----

0.16 g (1.0 mMol) S-Benzyl-L-cystein werden in ~ 50 ccm heißem Wasser gelöst (schwerlöslich). Nach Filtrieren der heißen Lösung werden 1.0 mMol K_2MCl_4 in 5 ccm Wasser unter heftigem Rühren zugesetzt. Schon nach Zusatz weniger Tropfen bildet sich eine milchige Trübung. Nach beendeter Zugabe der Metallat-Lösung hat sich ein fein verteilter gelber (Pt) bzw. beige-orangefarbener (Pd) Niederschlag des Aminosäurekomplexes gebildet. Man erwärmt noch 1 h auf dem Wasserbad. Nach Abkühlen wird abgesaugt und mit kaltem Wasser, dann Alkohol und Äther gründlich ausgewaschen.

Die Verbindungen sind in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln schwerlöslich und können nicht durch Umkristallisieren gereinigt werden.

Analytische Daten der Verbindungen sind in Tab. 15 zusammengefaßt.

DMF-Addukte

Je 100 mg $\text{PtCl}_2\text{ÄthOH}$ bzw. $\text{PdCl}_2\text{ÄthOH}$ werden in 1 ccm DMF unter leichtem Erwärmen ($\sim 40^\circ$) gelöst. Nach Erkalten werden die klaren Lösungen mit trockenem Äther versetzt, bis nach weiterem Zutropfen keine Trübung mehr auftritt. Die Niederschläge werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Trocknung i. Hochvak. Ausbeute: praktisch quantitativ.

$\text{PtCl}_2\text{ÄthOH} \cdot \text{DMF}$

Ber. C:	21.52	H: 4.01	N: 5.58	Mol- 502.4	Zers. 135-
Gef. C:	21.99	H: 3.96	N: 5.79	masse -	P. 136°

$\text{PdCl}_2\text{ÄthOH} \cdot \text{DMF}$

Ber. C:	26.13	H: 4.87	N: 6.77	Mol- 413.6	Zers. 139-
Gef. C:	25.43	H: 4.77	N: 7.16	masse -	P. 140°

Tabelle 15 : Analytische Daten der Komplexe von Platin(II) und Palladium(II) mit S-haltigen Aminosäuren

Verbindung	Zers.P. °C	C _{ber.} C _{gef.}	H _{ber.} H _{gef.}	N _{ber.} N _{gef.}	Mol- masse	Ausb. %	Lit
$\text{PtCl}_2\text{MetOH}$	ab 235	14.47 14.40	2.67 2.68	3.37 3.39	415.2 -	90	[36]
$\text{PdCl}_2\text{MetOH}$	222-223	18.39 17.99	3.40 3.41	4.29 4.21	325.5 -	78	[37]
$\text{PtCl}_2\text{ÄthOH}$	219-220	16.79 17.03	3.05 3.21	3.26 3.29	429.2 -	99	[37]
$\text{PdCl}_2\text{ÄthOH}$	206-207	21.16 21.12	3.85 3.81	4.11 4.17	340.5 -	98	[37]
$\text{PtCl}_2\text{SbcOH}$	ab 204	25.39 26.38 24.39	2.75 3.11 3.15	2.93 3.08 3.10	477.3 - -		
$\text{PdCl}_2\text{SbcOH}$	182-183	30.90 32.97 32.65	3.34 3.99 3.66	3.60 3.58 3.82	388.6 - -	77	

2.1. Dipeptidesterkomplexe $X_2Pt(NH_2CHRC(O)NHCH_2CO_2R')$

Eine möglichst konzentrierte Lösung des Aminosäurekomplexes $X_2Pt(NH_2CHRCO_2H)_2$ in DMF oder Aceton wird mit einer Lösung des entsprechenden Aminosäureesters und DCCD im gleichen Lösungsmittel (Molverhältnis 1:2:2) versetzt. Die Abscheidung von DCH erfolgt in den meisten Fällen nach wenigen Minuten; bei der Reaktion ist darauf zu achten, daß sich die Lösung nicht zu stark erwärmt. Nach 1-3 h wird der gebildete Niederschlag abgesaugt und das Lösungsmittel i.Vak. entfernt. Das erhaltene Öl wird in wenig Aceton aufgenommen, etwaiger schwerlöslicher DCH abfiltriert und verworfen. Nach Abziehen des Acetons oder nach Fällern mit Äther erhält man in den meisten Fällen feste Produkte. Die Verbindungen werden aus Alkohol oder Alkohol/Wasser umkristallisiert. In einigen Fällen läßt sich der DCH nur schwer restlos abtrennen, daher schwanken die Ausbeuten der reinen Produkte stark. Es wurde nicht versucht, die Ausbeuten (Tab. 16) zu optimieren.

Beispiel A]

450 mg (1.0 mMol) trans-Dichlorobisglycinplatin(II) werden in 3 ccm DMF gelöst. Bei Raumtemperatur wird eine Lösung von 410 mg (2.0 mMol) DCCD und 205 mg (2.0 mMol) frisch destillierter Glycinäthylester^[119] zugesetzt. Die Lösung beginnt sich nach einigen min zu trüben und es scheiden sich farblose Kristalle von DCH ab. Nach 3 h wird abgesaugt und mit einigen Tropfen DMF ausgewaschen. Einengen des klaren Filtrates im Wasserstrahlvak. bei $\sim 80^\circ$ führt zu einem gelben, öligen Rückstand, der in 2 ccm Aceton aufgenommen wird. Abfiltrieren vom Ungelösten und Abziehen des Acetons führt zum Rohprodukt, das aus siedendem Äthanol umkristallisiert wird. Blaßgelbe, verfilzte Nadeln.

[119] E.Fischer, Ber.Deut.Chem.Ges.24, 444 (1901).

Beispiel B]

200 mg (0.34 mMol) trans-Dibromobisvalinplatin(II) werden in 2 ccm Aceton gelöst. Man versetzt bei Raumtemperatur mit einer Lösung von 145 mg (0.68 mMol) DCCD und 72 mg (0.68 mMol) Glycinäthylester in 2 ccm Aceton. Es bildet sich eine klare, gelbe Lösung, aus der nach einigen Sekunden ein farbloser, kristalliner Niederschlag (DCH) ausfällt. Da sich das Reaktionsgemisch merklich erwärmt, ist es erforderlich, mit Eiswasser zu kühlen. Nach 1 h bei Raumtemperatur wird der DCH abgefrittet, die gelbe Mutterlauge im Vakuum eingeengt, bis sich die gelbe Verbindung abscheidet. Nach Kühlen auf 0° wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach Umkristallisieren aus Äthanol gelbe Kristalle.

Unabhängige Synthese C]

Eine Lösung von 980 mg (5.0 mMol) Glycylglycinäthylesterhydrochlorid und 210 mg (0.5 mMol) K_2PtCl_4 in 20 ccm 0.1-n NaOH wird 30 min auf dem Wasserbad erwärmt, wobei Veränderung der Farbe von orangerot nach gelb erfolgt. Nach einigen Tagen scheiden sich bei unverschlossenem Gefäß sternförmig verwachsene, blaßgelbe Kriställchen ab, die auf Grund ihres IR-Spektrums und der Elementaranalyse identisch mit $trans-PtCl_2(GlyGlyO\ddot{A}t)_2$ sind. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser, Äthanol und Äther und Trocknen über P_4O_{10} i.Vak. zeigt die Substanz einen Zers.P. von 190°.

Deuterierung

Die deuterierten Komplexe werden durch Umkristallisieren aus CH_3OD/D_2O (3:1) erhalten.

Analytische Daten der Dipeptidesterkomplexe sind in Tab. 16 zusammengefaßt.

Tabelle 16 : Analysenwerte und Zersetzungspunkte der Dipeptidesterkomplexe

trans-Verbindung	Zers.P. °C	cber. gef.	Hber. gef.	Nber. gef.	Mol- masse	Darst.- Methode	Ausb. %
PtCl ₂ (GlyGlyOMe) ₂	201-202	21.51 21.71	3.61 3.67	10.04 9.49	558.3 —	A	63
PtCl ₂ (AlaGlyOMe) ₂	186.5-187	24.58 24.98	4.13 4.27	9.56 9.17	586.3 —	A	61
PtCl ₂ (ValGlyOMe) ₂	205-206	29.91 30.33	5.02 5.11	8.72 8.25	642.5 —	A	35
PtCl ₂ (SerGlyOMe) ₂	183-184	23.31 23.43	3.91 4.13	9.06 9.04	618.3 —	A	25
PtCl ₂ (GlyGlyOÄt) ₂	187.5-188	24.58 24.42 24.26	4.13 4.07 3.87	9.56*] 9.50 9.56	586.3 — —	A C	60
PtCl ₂ (AlaGlyOÄt) ₂	195	27.37 28.39	4.59 5.04	9.12 8.94	614.4 —	A,B	40
PtCl ₂ (ValGlyOÄt) ₂	188-188.5	32.35 32.69	5.41 5.61	8.36 8.30	670.5 —	A	44
PtCl ₂ (SerGlyOÄt) ₂	186-187	26.02 26.40	4.37 4.56	8.67 8.54	646.4 —	A	50
PtBr ₂ (GlyGlyOÄt) ₂	202	21.35 21.02	3.58 3.83	8.30 8.17	675.3**] 679	A,B	56
PtBr ₂ (AlaGlyOÄt) ₂	193	23.91 24.86	4.01 4.17	7.97 7.48	703.3 —	A	57
PtBr ₂ (ValGlyOÄt) ₂	195.5	28.47 28.79	4.78 4.91	7.38 7.24	759.4**] 742	B	46
PtBr ₂ (SerGlyOÄt) ₂	183.5-184	22.87 23.51	3.84 4.01	7.62 7.19	735.3 —	A	52

*] Ber. Pt: 33.27 Cl: 12.09 O: 16.37
Gef. 33.32 11.82 16.18
**] osmotrisch in Aceton

Pt(GlyO)₂(GlyGlyOÄt)₂--

a] Reaktion von [Pt(GlyO)₂(GlyOH)₂] mit DCCD und GlyOÄt

280 mg (0.5 mMol) Pt(GlyO)₂(GlyOH)₂ werden in 5 ccm CHCl₃ suspendiert und unter Rühren mit 205 mg (1.0 mMol) DCCD und 100 mg (1.0 mMol) Glycinäthylester versetzt. Nach 15 h wird abgesaugt, der farblose Niederschlag, der aus Produkt und DCH besteht mit 10 ccm heißem Äthanol aufgenommen und über Nacht gerührt. Der ungelöste Anteil wird abfiltriert und mit Äther gewaschen. Farbloser Feststoff nach Trocknung i.Hochvak.. Das Produkt ist mit dem im folgenden Versuch erhaltenen identisch.

b] Reaktion von [Pt(GlyOH)₄](NO₃)₂ mit DCCD und GlyOÄt

565 mg (1.0 mMol) [Pt(GlyOH)₄](NO₃)₂ werden in 5 ccm CH₂Cl₂ suspendiert und mit 820 mg (4.0 mMol) DCCD und 410 mg (4.0 mMol) Glycinäthylester versetzt. Sofort nach Zusatz der Reagentien entsteht eine milchig-weiße Trübung. Nach 15 h Rühren bei 25° wird der Niederschlag (DCH) abfiltriert und das Filtrat zur Trockne eingeeengt. Das erhaltene gelbe Öl wird mit einigen ccm Äthanol digeriert, wobei eine feste farblose Masse entsteht. Nach Aufkochen mit 10 ccm Äthanol wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Farbloser Feststoff nach Trocknung i.Hochvak.

Ausbeute: 570 mg (0.86 mMol $\hat{=}$ 86 %))

Ber. C:	29.00	H:	4.86	N:	12.31	Mol-	663.6	Zers.	198-
Gef. C:	26.86	H:	5.09	N:	12.68	masse	-	P.	200°

Umsetzung von Pt(GlyO)₂(GlyGlyOÄt)₂ mit KOH

335 mg (0.5 mMol) Pt(GlyO)₂(GlyGlyOÄt)₂ werden mit 56 mg (1.0 mMol) KOH, gelöst in 3 ccm H₂O, 15 min bei 25° gerührt. Nach Zusatz von 115 mg konz.HCl (36%ig) (~ 1 mMol) bildet sich sofort ein kristalliner farbloser Niederschlag von Pt(GlyO)₂(GlyOH)₂. Nach Absaugen und Waschen mit Alkohol und Äther wird i.Hochvak. getrocknet.

Ber. C:	19.47	H:	3.68	N:	11.36	Mol-	493.4
Gef. C:	18.90	H:	3.78	N:	11.35	masse	-

2.2. Dipeptidesterkomplexe von Platin(II) und Palladium(II) mit S-haltigen α -Aminosäuren

$\text{PdCl}_2(\text{MetGlyOÄt})$, $\text{PdCl}_2(\text{ÄthGlyOÄt})$ und $\text{PtCl}_2(\text{ÄthGlyOÄt})$

4.0 mMol des Aminosäurekomplexes werden in 10 ccm DMF gelöst und mit einer Lösung von 4.0 mMol GlyOÄt (410 mg) und 4.0 mMol DCCD (820 mg) in 5 ccm DMF versetzt. Nach 24 h bei 25° wird der Niederschlag von DCH abfiltriert und mit 5 ccm DMF ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden zur Trockne eingeeengt. Die braunen Rückstände lösen sich fast völlig in Aceton. Aus den Lösungen werden mit viel Äther die rohen Verbindungen gefällt. Weitere Reinigung erfolgt durch 50-stündiges Extrahieren mit Aceton/Hexan (1:1). Die feinverteilten Niederschläge werden abgefrittet, mit Hexan gewaschen und i.Hochvak. getrocknet.

$\text{PtCl}_2(\text{MetGlyOÄt})$

415 mg (1.0 mMol) $\text{PtCl}_2\text{MetOH}$, gelöst in 3 ccm DMF (hellgelbe, stark saure Lösung) werden mit 207 mg (1.0 mMol) DCCD und 103 mg (1.0 mMol) GlyOÄt in dieser Reihenfolge versetzt. Nach Auflösen der Reagentien bildet sich sofort ein farbloser Niederschlag von DCH. Nach 3 h Rühren bei 25° wird filtriert und die gelbe Lösung zur Trockne eingeeengt. Aufnehmen des gelben Öls in CH_2Cl_2 und Fällern mit Ligroin führt wieder zu einem öligen Produkt, das nach Trocknung i.Hochvak. zu einer spröden, pulverisierbaren gelben Festsubstanz erstarrt. Das so gewonnene Rohprodukt enthält DMF.

Nach Lösen in siedendem Aceton und Abkühlen der filtrierten Lösung kristallisiert der hellgelbe DMF-freie Komplex aus, der in Aceton schwerlöslich ist.

DMF-Addukte

Alle Dipeptidesterkomplexe mit S-haltigen Liganden lösen sich sehr gut in warmem DMF. Aus den gelben (Pt) bzw.

orangefarbenen Lösungen kristallisieren nach Zusatz von trockenem Äther die entsprechenden Verbindungen, die 1 Mol DMF pro Mol Komplex enthalten. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ. Alle DMF-Addukte sind gut in Aceton löslich. Aus den klaren Lösungen fallen nach einigen Minuten wieder die DMF-freien Verbindungen aus.

Deuterierung

~100 mg $\text{PtCl}_2\text{MetGlyOÄt}$ werden in 3 ccm DMF gelöst. Bei Zusatz von 5 Tropfen D_2O wird nach 20 min mit trockenem Äther das deuterierte DMF-Addukt $\text{PtCl}_2\text{ND}_2\text{CH}[(\text{CH}_2)_2\text{SCH}_3]\text{CO-NDCH}_2\text{CO}_2\text{Ät}\cdot\text{DMF}$ gefällt. Nach Auflösen in trockenem Aceton kristallisiert nach einigen Minuten die deuterierte DMF-freie Verbindung aus, die auch durch 24stündiges Rühren (heterogen) von $\text{PtCl}_2\text{MetGlyOÄt}$ in Aceton/ D_2O erhalten wird.

^1H -NMR-Spektren

Aus dem Intensitätsvergleich der ^1H -NMR-Signale (in $\text{DMSO}_{\text{d}6}$):

$\text{PtCl}_2\text{MetGlyOÄt}\cdot\text{DMF}$: $\tau = 2.01 \text{ S}$, $\text{CH}(\text{DMF})$; 7.11 S, 7.28 S, 2 $\text{CH}_3(\text{DMF})$; 5.87 Q, $\text{CH}_2(\text{Ät})$; 8.81 T, $\text{CH}_3(\text{Ät})$; 7.48 S, $\text{CH}_3(\text{S})$.^{*}]

ermittelt man ein Verhältnis Dipeptidesterkomplex:DMF von 1:1. Mit Ausnahme der DMF-Signale unterscheidet sich das Spektrum nicht von dem der DMF-freien Verbindung. Das Singulett der S-CH_3 -Gruppe fällt mit dem DMSO-Signal zusammen.

Die Analysenwerte der Verbindungen sind in Tab. 17 zusammengefaßt.

^{*}] S = Singulett, T = Triplett, Q = Quartett.

Tabelle 17 : Analysenwerte S-haltiger Dipeptidesterkomplexe

Verbindung	Zers.P. °C	C _{ber.} gef.	H _{ber.} gef.	N _{ber.} gef.	Mol- masse	Ausb. %
PtCl ₂ MetGlyOÄt	200-201	21.61 22.16	3.63 3.74	5.60 5.46	500.3 -	85
PdCl ₂ MetGlyOÄt	189-190	26.26 26.18	4.41 4.55	6.81 6.64	411.6 -	54
PtCl ₂ ÄthGlyOÄt	194-195	23.35 24.10	3.92 4.15	5.45 5.42	514.3 -	76
PdCl ₂ ÄthGlyOÄt	150-151	28.22 29.58	4.74 5.05	6.58 6.65	425.7 -	67
PtCl ₂ MetGlyOÄt·DMF	127	25.14 25.64	4.40 4.38	7.33 7.03	573.4 -	~100
PdCl ₂ MetGlyOÄt·DMF	132-134	29.74 29.88	5.20 5.13	8.67 9.40	484.7 -	~100

PtCl₂SbcGlyOÄt (?)

240 mg (0.5 mMol) PtCl₂SbcOH werden in 5 ccm CH₂Cl₂ suspendiert und mit 103 mg (0.5 mMol) DCCD und 50 mg (0.5 mMol) GlyOÄt versetzt. Nach 1 h ist eine klare Lösung entstanden, die 15 h bei 25° gerührt wird. Nach Abtrennen des abgeschiedenen DCH wird mit Ligroin aus dem Filtrat ein gelbes Öl gefällt, aus dem mit Alkoholeine lockere braune Masse entsteht. Nach Aufkochen mit Alkohol wird abgesaugt und mit Äther gewaschen. Trocknen i. Hochvak. führt zu einem chamoisfarbenen Pulver. Ausbeute ca. 50 %.

Ber. C: 29.90 H: 3.58 N: 4.98
Gef. C: 26.67 H: 3.41 N: 4.95

Das Produkt enthält noch Spuren von DCH. Umsetzung von PtCl₂SbcOH in DMSO, in dem sich die Verbindung löst, ist ungeeignet, da anscheinend DMSO-Addukte entstehen.

PdCl₂SbcGlyOÄt (?)

195 mg (0.5 mMol) PdCl₂SbcOH werden in 5 ccm DMF gelöst und mit 103 mg (0.5 mMol) DCCD und 50 mg (0.5 mMol) GlyOÄt versetzt und 50 h bei 25° gerührt. Nach Abtrennen von DCH wird zur Trockne eingeeengt. Das gebildete braune Öl wird in CH₂Cl₂ aufgenommen. Dann weiter wie unter PtCl₂SbcGlyOÄt. Auch hier konnte das Produkt durch Umfällen nicht weiter gereinigt werden.

Ber. C:	35.50	H:	4.25	N:	5.92
Gef. C:	38.40	H:	4.84		5.47
	38.74		4.61		5.43

3.1. Platin(II)-Komplexe mit aktivierten Aminosäureestern

a) Dibromobis(glycinester)platin(II)-Komplexe durch homogene Umsetzungen in DMF

413 mg (2.0 mMol) DCCD und 2.0 mMol des entsprechenden substituierten Phenols oder N-Hydroxyphthalimid in 5 ccm DMF werden der Lösung von 505 mg (1.0 mMol) trans-PtBr₂-(GlyOH)₂ in 5 ccm DMF zugesetzt. Nach ~15 h werden die abgeschiedenen farblosen Kristalle von DCH abfiltriert. Es ist dabei nicht vorteilhaft, den Ansatz zu rühren, da in diesem Fall sehr fein verteilter DCH entsteht. Bei der Darstellung von PtBr₂(GlyOC₆Cl₅)₂ scheidet sich das Produkt gleichzeitig mit DCH ab und muß mit einigen ccm DMF aus dem Niederschlag herausgelöst werden. Die Mutterlauge wird bei 90° im Wasserstrahlvakuum zur Trockne eingeeengt, der Rückstand mit 10 ccm Äthanol, dem 3 Tropfen Eisessig zugesetzt wurden, 30 min bei 50° digeriert. Man filtriert heiß und wäscht mit Alkohol, danach mit Äther. Die erhaltenen gelben Kristallpulver werden i. Hochvak. getrocknet.

Die analogen Dichloro-Komplexe sind auf gleichem Wege zugänglich.

Tabelle 18 : Analysenwerte und Zersetzungspunkte der
aktivierten Aminosäureesterkomplexe trans-PtX₂(GlyOR)₂
nach Darstellungsmethode a]

Verbindung	Zers.P. *]	C ^{ber.}	H ^{ber.}	N ^{ber.}	Mol-	Ausb.
X = , R =	°C	gef.	gef.	gef.	masse	%
Br C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2,4)	173-174	22.95 22.74	1.69 2.05	10.04 9.94	837.2 -	45
Br C ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	219-220	25.72 26.12	2.16 2.73	7.50 7.49	747.2 -	67
Br C ₆ H ₄ NO ₂ -(2)	218-219	25.72 25.85	2.16 2.34	7.50 7.25	747.2 -	60
Br C ₆ F ₅	216-218	22.96 23.32	0.96 1.23	3.35 3.73	837.1 835	**] 77
Br C ₆ Cl ₅	244-245	19.19 19.65	0.80 1.04	2.80 2.81	1001.7 -	67
Br C ₆ H ₂ Br ₃ -(2,4,6)	248-249	17.00 17.31	1.07 1.58	2.48 2.61	1130.6 -	50
Br N(CO) ₂ C ₆ H ₄ -(1,2)	245-246	30.21 29.66	2.03 2.33	7.05 6.94	795.3 -	62
Cl C ₆ Cl ₅	259-260	21.39 21.05	1.09 0.88	3.09 3.07	912.8 -	70

*] teilweise tritt schon vor Erreichen des Zersetzungspunktes
Dunkelfärbung ein

**] osmometrisch in Aceton

b] Dichlorobis(glycinester)platin(II)-Komplexe durch heterogene Reaktionen in CHCl_3 ---

Einer Lösung von 206 mg (1.0 mMol) DCCD und 1.0 mMol des entsprechenden Phenols in 5 ccm CHCl_3 werden unter Rühren 208 mg (0.5 mMol) $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$ in fester Form zugesetzt. Nach 20 h Rühren bei 20° wird die entstandene hellgelbe Suspension zentrifugiert, wodurch Trennung von Produkt und DCH erfolgt. Der auf dem CHCl_3 schwimmende DCH wird zusammen mit dem Lösungsmittel abgegossen. Der zurückbleibende rohe Glycinphenylesterkomplex wird wie unter a] beschrieben gereinigt.

Bei dickflüssigen Reaktionsgemischen kann beim Zentrifugieren mehr CHCl_3 zugegeben werden.

Analysenwerte der Verbindungen sind in Tab. 19 zusammengefaßt.

c] $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2-(2))_2$ ---

Der Lösung von 206 mg (1.0 mMol) DCCD und 139 mg (1.0 mMol) 2-Nitrophenol in 5 ccm CHCl_3 werden 0.5 ccm DMF zugesetzt. Nach Zugabe von 208 mg (0.5 mMol) festem $\text{trans-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$ wird der Ansatz 15 h heterogen bei Zimmertemperatur gerührt. Vor dem Zentrifugieren werden weitere 5 ccm CHCl_3 zugesetzt, dann wird weiter verfahren wie unter b].

2-Nitrophenol reagiert nach Verfahren b] nicht.

Ausbeute: 270 mg (0.41 mMol $\hat{=}$ 82 %)

Ber. C:	29.19	H:	2.45	N:	8.51	Mol-	658.3	Zers.	223°
Gef. C:	28.46	H:	2.87	N:	8.43	masse		P.	(grau ab)
									195°

Tabelle 19 : Analysenwerte und Zersetzungspunkte der
aktivierten Aminosäureesterkomplexe trans-PtCl₂(GlyOR)₂-
nach Darstellungsmethode b]

Verbindung R =	Zers.P. *] °C	C ^{ber.} gef.	H ^{ber.} gef.	N ^{ber.} gef.	Mol- masse	Ausb. %
C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2,4)	206-207	25.68 25.59	1.89 2.07	11.23 10.98	748.3 -	52
C ₆ Cl ₅	259-260	21.05 21.39	0.88 1.09	3.07 3.09	912.8 -	50
C ₆ H ₂ Br ₃ -(2,4,6)	251-253	18.45 18.69	1.16 1.28	2.69 2.70	1041.7 -	63
C ₆ H ₄ NO ₂ -(4)	217-218	29.19 29.38	2.45 2.68	8.51 8.23	658.3 -	85
C ₆ H ₄ Cl-(2)	230-231	30.16 30.32	2.53 2.79	4.40 4.50	637.2 -	72
C ₆ H ₄ Cl-(4)	264-265	30.16 29.64	2.53 2.74	4.40 4.55	637.2 -	69
C ₆ H ₄ Br-(2)	224-225	26.47 26.25	2.22 2.27	3.86 4.01	726.1 -	60
C ₆ H ₄ CN-(3)	219-220	34.96 34.85	2.61 2.83	9.06 8.63	618.3 -	80
C ₆ H ₄ CN-(4)	231-232	34.96 34.17	2.61 2.93	9.06 8.81	618.3 -	65

*] teilweise tritt schon vor Erreichen des Zersetzungspunktes
 langsame Zersetzung unter Dunkelfärbung ein.

3.2. Reaktionen von Nukleophilen mit den Aminosäurephenyl- esterkomplexen

Alle Reaktionen wurden in gereinigtem DMF^[120] durchgeführt.

trans-Pt(GlyO)₂-

374 mg (0.5 mMol) trans-PtBr₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂, gelöst in 5 ccm DMF, werden mit einer Lösung von 40 mg (1.0 mMol) NaOH in 3 ccm DMF versetzt. Nach kurzem Rühren fällt ein farbloser Niederschlag von trans-Pt(GlyO)₂ aus. Waschen mit DMF, Äthanol und Äther und Trocknen i.Hochvak.

Ber. C :	14.00	H:	2.35	N:	8.16	Mol-	343.2	Zers.	208-	Ausb.
Gef. C :	13.76	H:	2.66	N:	7.99	masse		P.	209°	58 %

trans-[Pt(NH₃)₂(NH₂CH₂CONH₂)₂]X₂-; (X = Cl, Br)

330 mg (0.5 mMol) PtCl₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂ bzw. 374 mg (0.5 mMol) PtBr₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂ werden in 5 ccm DMF gelöst. Durch die gelbe Lösung leitet man bei 20° einen schwachen Ammoniak-Strom, wobei sich die Farbe der Lösung vertieft. Nach ca. 15 min setzt Trübung ein und es scheidet sich ein schwach gelb gefärbter Niederschlag ab. Das Einleiten von NH₃-Gas wird noch 45 min fortgesetzt. Der abgeschiedene Niederschlag wird abgesaugt und mit einigen ccm DMF und Äther gewaschen. Trocknung i.Hochvak.

[C₄H₁₈N₆O₂Pt]Cl₂ (Molmasse: 448.2)

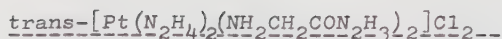
Ber. C :	10.72	H:	4.05	N:	18.75	Zers.	208-	Ausb. %
Gef. C :	11.92	H:	4.31	N:	17.59	P.	209°	76

[C₄H₁₈N₆O₂Pt]Br₂ (Molmasse: 537.1)

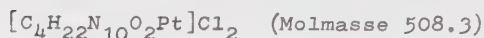
Ber. C :	8.94	H:	3.38	N:	15.65	Ausb. %
Gef. C :	9.59	H:	3.70	N:	15.34	70

Molare Leitfähigkeit des Chlorids: 45 Ω⁻¹ cm² Mol⁻¹ (DMSO).

[120] W. Bunge in "Methoden d.org.Chemie" (Houben-Weyl-Müller), 4. Aufl., Bd. I/2, S. 831, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959.



330 mg (0.5 mmol) trans-PtCl₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂ werden in 5 ccm DMF gelöst. Nach Zusatz von 0.5 ccm 99-proz. N₂H₄·H₂O färbt sich die anfangs gelbe Lösung orange. Nach ~30 sec tritt Trübung ein und es scheidet sich ein Niederschlag aus der Lösung ab. Der feinkristalline gelbe Feststoff wird abgesaugt und mit einigen ccm DMF, dann mit Äther gewaschen. Trocknung i.Hochvak.

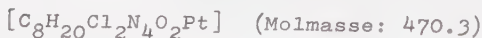


Ber. C: 9.45 H: 4.36 N: 27.56 Zers. 136° Ausb.%
Gef. C: 10.11 H: 4.31 N: 26.86 P. 79

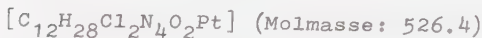
Molare Leitfähigkeit in DMSO : 43 Ω⁻¹cm²Mol⁻¹[121]



Einer Lösung von 329 mg (0.5 mmol) trans-PtCl₂-(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂ in 5 ccm DMF werden 45 mg (1.0 mmol) NH₂Ät bzw. 73 mg (1.0 mmol) NHÄt₂ zugesetzt. Nach einstündigem Erwärmen auf dem Wasserbad wird das Lösungsmittel im Wasserstrahlvakuum bei ~90° abdestilliert. Der erhaltene klebrige Rückstand erstarrt bei Zusatz von Äther. Die Rohprodukte werden aus Alkohol/Äther (2:1) bzw. aus Alkohol umkristallisiert. Trocknung i.Hochvak. Hellgelbe, feine verfilzte Nadelchen.



Ber. C: 20.43 H: 4.29 N: 11.91 Zers.P. Ausb.%
Gef. C: 19.90 H: 4.45 N: 11.74 198° 76



Ber. C: 27.38 H: 5.36 N: 10.64 Zers.P. Ausb.%
Gef. C: 27.30 H: 5.60 N: 10.65 201° 84

[121] vgl. W.J.Geary, Coord.Chem.Rev.7, 81 (1971).

trans-PtBr₂(GlyGlyOÄt)₂--

747 mg (1.0 mMol) trans-PtBr₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂, gelöst in 8 ccm DMF, werden mit einer Lösung von 206 mg (2.0 mMol) GlyOÄt in 2 ccm DMF versetzt und 1 h auf 60° erwärmt. Der nach Abdestillieren von DMF zurückbleibende klebrige Rückstand wird aus Äthanol umkristallisiert. Hellgelbe Nadelchen, die mit Äther gewaschen und i.Hochvak. getrocknet werden.

Reaktion mit PtBr₂(GlyOC₆F₅)₂ verläuft analog.

[C₁₂H₂₄Br₂N₄O₆Pt] (Molmasse: 675.3)

Ber. C:	21.35	H:	3.58	N:	8.30	Zers.P.	Ausb.%
Gef. C:	21.17	H:	3.85	N:	8.28	202°	37

trans-PtBr₂(GlyGlyGlyOÄt)₂--

374 mg (0.5 mMol) trans-PtBr₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂ werden in 5 ccm DMF mit der Lösung von 101 mg (1.0 mMol) NÄt₃ und 168 mg (1.1 mMol) GlyGlyOÄt·HCl in 5 ccm DMF versetzt.^[122] Nach 30 min Erwärmen auf 60° wird noch 20 h bei 20° stehen gelassen. Abziehen des Lösungsmittels, Digerieren mit Äther, dann mit heißem Äthanol liefert den Tripeptidester-Komplex, der i.Hochvak. getrocknet wird.

[C₁₆H₃₀Br₂N₆O₈Pt] (Molmasse: 789.4)

Ber. C:	24.35	H:	3.83	N:	10.65	Zers.P.	Ausb.%
Gef. C:	25.75	H:	4.07	N:	10.60	213-214°	75

trans-PtBr₂(GlyGlyOH)₂--

375 mg (0.5 mMol) trans-PtBr₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂ in 5 ccm DMF werden mit einer Lösung von 245 mg (1.1 mMol) Me₃SiNHCH₂CO₂SiMe₃^[123] in 2 ccm DMF* versetzt und 2 h

[122] vgl. M.Viscontini, C.R.Séances Acad.Sci. 221, 445 (1945).

[123] K.Rühlmann, J.Prakt.Chem. 281, 86 (1959).

auf 120° erwärmt. Abziehen des DMF i.Hochvak. und Digerieren des Rückstandes mit feuchtem Äther führt zum Dipeptidkomplex, der mit Äthanol und Äther gewaschen wird.

*] Das bei dieser Umsetzung verwendete DMF wurde durch Behandeln mit der Silylverbindung und anschließende Destillation im Hochvakuum von Wasserspuren befreit.

$[C_8H_{16}Br_2N_4O_6Pt]$ (Molmasse: 619.1)

Ber. C:	15.52	H:	2.61	N:	9.05	Zers.P.	Ausb.%
Gef. C:	16.17	H:	2.99	N:	8.94	208-210°	60

Zum Vergleich der IR-Spektren wurde die Dichloro-Verbindung nach Volshtein et al.^[74] dargestellt.

$[C_8H_{16}Cl_2N_4O_6Pt]$ (Molmasse: 530.2)

Ber. C:	18.12	H:	3.04	N:	10.57	Zers.P.	Ausb.%
Gef. C:	18.34	H:	3.68	N:	10.20	205-206°	92

3.2.1. Darstellung von $cis-PtCl_2(GlyGlyO\ddot{A}t)_2$

670 mg (1.6 mMol) $cis-PtCl_2(GlyOH)_2$ ^[30], 445 mg (3.20 mMol) 4-Nitrophenol und 662 mg (3.20 mMol) DCCD werden mit 10 ccm $CHCl_3$ 20 h bei 25° heterogen gerührt. Nach Zusatz weiterer 10 ccm $CHCl_3$ wird zentrifugiert und die Mutterlauge mit obenauf schwimmendem DCH abgegossen. Der Rückstand wird mit 10 ccm Äthanol und 3 Tropfen AcOH 5 min gekocht und heiß abgesaugt. Waschen mit Äther und Trocknen i.Hochvak. liefert 850 mg (1.3 mMol $\hat{=}$ 81 %) $cis-PtCl_2(GlyOC_6H_4NO_2-(4))_2$.

Ber. C:	29.19	H:	2.45	N:	8.51	Mol-	658.3	Zers.	188-189°
Gef. C:	28.35	H:	2.89	N:	8.24	masse		P.	

2.95 g $cis-PtCl_2(GlyOC_6H_4NO_2-(4))_2$ (4.4 mMol) werden in 25 ccm DMF mit 920 mg (9.0 mMol) frisch dest. GlyOÄt versetzt und 1 h auf ~70° erwärmt. Nach Abziehen des DMF im

Wasserstrahlvak. bei 80° wird das zurückbleibende dunkelbraune Öl in 5 ccm Äthanol aufgenommen. Mit 30 ccm Äther fällt wieder ein braunes Öl. Nach viermaligem Umfällen wird ein gelbbrauner Feststoff erhalten, der mit Äther gewaschen wird. Ausbeute nach Trocknen i. Hochvak. 2.05g (3.5 mMol $\hat{=}$ 80 %) cis-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂.

Ber. C:	24.58	H:	4.13	N:	9.56	Mol-	586.3	Zers.	121°
Gef. C:	25.00	H:	4.49	N:	9.66	masse		P.	(braun ab 111°)

Gut löslich in Alkohol, DMF, DMSO;

Wasserlöslichkeit (25°): 1.9 %

Aus der Mutterlauge der ersten Fällung wird eine geringe Menge trans-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂ abgeschieden und durch Vergleich der IR-Spektren identifiziert.

3.2.2. Platin(II)-Komplexe mit optisch aktiven Dipeptid- esterliganden

trans-PtCl₂(L-AlaOC₆H₄NO₂-(4))₂

1.18 g (2.65 mMol) trans-PtCl₂(L-AlaOH)₂ (Gemenge von Kügelchen und Kristallpulver) werden in 10 ccm CHCl₃ mit 1.1 g (5.3 mMol) DCCD und 740 mg (5.3 mMol) 4-Nitrophenol nach Methode b] umgesetzt. Die Kügelchen reagieren dabei nicht und werden mechanisch vom Produkt getrennt. Ausbeute 200 mg (0.29 mMol = 11 %)

Ber. C:	31.50	H:	2.73	Mol-	686.4	Zers.	219°
Gef. C:	32.68	H:	3.45	masse		P.	

trans-PtCl₂(L-AlaGlyOÄt)₂

140 mg (0.2 mMol) PtCl₂(L-AlaOC₆H₄NO₂-(4))₂, gelöst in 2 ccm DMF, werden mit 42 mg (0.2 mMol) GlyOÄt versetzt. Nach 20 h bei 25° wird zur Trockne eingeeengt und das erhaltene braune Öl mit Äther gerührt, bis es zu einem braunen Feststoff erstarrt. Umkristallisieren aus 4 ccm Äthanol liefert eine geringe Menge des reinen Produkts. Gelbes krsitallines Pulver.

Ber. C: 27.37 H: 4.59 N: 9.12 Mol- 614.4 Zers. ab
Gef. C: 28.81 H: 5.01 N: 8.72 masse P. 192°

trans-PtCl₂(Gly-L-AlaOMe)₂--

1.85 g (2.81 mMol) trans-PtCl₂(GlyOC₆H₄NO₂-(4))₂, gelöst in 20 ccm DMF, werden mit einer Lösung von 585 mg (5.67 mMol) in situ (aus L-AlaOMe·HCl mit NÄt₃) hergestelltem L-AlaOMe in 10 ccm DMF 1 h auf 70° erwärmt. Der nach Abziehen des DMF erhaltene braune zähe Niederschlag wird 2 mal aus MeOH umkristallisiert. Gut ausgebildete hellgelbe Nadeln. Ausbeute 1.55 g (2.64 mMol $\hat{=}$ 94 %).

Ber. C: 24.58 H: 4.13 N: 9.56 Mol- 586.3 Zers. 191°
Gef. C: 25.03 H: 3.44 N: 9.55 masse P.

Spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = -27.6^\circ$ (MeOH, d = 1, c = 0.22)

λ	578	546	436	405	365 [nm]
$[\alpha]_\lambda^{20}$	-29.6	-36.4	-63.6	-77.3	-102.3 [°]

trans-PtCl₂(NH₂CH(CH(CH₃)₂)CO₂C₅H₉O)₂--

200 mg (0.4 mMol) trans-PtCl₂(ValOH)₂ werden in 5 ccm CH₂Cl₂ suspendiert und mit 70 mg (0.8 mMol) 2.3-Dihydropyran versetzt. Nach 16 h Rühren bei 25° wird die klare gelbe Lösung zur Trockne eingeeengt. Das erhaltene gelbe Öl wird in Aceton aufgenommen. Mit Äther wird ein blaßgelber Niederschlag gefällt, der mit Äther gewaschen wird. Geringe Ausbeute an Tetrahydropyranylester. Mit PtCl₂(GlyOH)₂ tritt unter gleichen Bedingungen keine Reaktion ein.

Ber. C: 40.79 H: 6.50
Gef. C: 38.39 H: 5.60

Abspaltung des Dipeptidesterliganden durch Substitution

CN⁻

100 mg (0.17 mMol) trans-PtCl₂(GlyGlyOÄt)₂ werden in 10 ccm heißem Methanol gelöst und mit ~120 mg (1.8 mMol) KCN versetzt. Die gelbe Lösung wird dabei sofort entfärbt. Nach Einengen zur Trockne wird der farblose Rückstand mit Äther verrührt und abgesaugt. Beim Waschen mit Wasser geht alles in Lösung. Aus dem klaren Filtrat fallen farblose Kristalle aus, bei denen es sich möglicherweise um K[Pt(CN)₂GlyO] handelt. ν_{CN} : 2137s, 2095w; $\nu_{\text{CO}_2(\text{as})}$: 1660s .

PPh₃

120 mg (~0.2 mMol) trans-PtCl₂(Gly-L-AlaOMe)₂ werden in 3 ccm heißem Methanol gelöst und mit 110 mg (~4.2 mMol) PPh₃ in 5 ccm Methanol versetzt. Die gelbe Lösung wird dabei sofort entfärbt; jedoch unterbleibt die erwartete Fällung von Pt(PPh₃)₂Cl₂. Nach 30 min wird zur Trockne eingeeengt, das farblose Öl mit 7 ccm absol. Äther versetzt. Der so erhaltene gelbliche Feststoff wird mit Äther gewaschen und i.Hochvak. getrocknet. Das IR-Spektrum (Tab. 8) zeigt neben den Banden des Dipeptidesterliganden die von PPh₃.

Ber. C: 51.90 H: 4.90 N: 5.04 [Pt(PPh₃)₂(GlyAlaOMe)₂]Cl₂
Gef. C: 49.50 H: 4.82 N: 5.17

Ph₂PCH₂CH₂PPh₂

440 mg (0.75 mMol) PtCl₂(Gly-L-AlaOMe)₂ werden in 20 ccm absol. MeOH bei 45° gelöst und mit 600 mg (1.5 mMol) DPE in 40 ccm MeOH versetzt. Die hellgelbe Lösung wird auf dem Wasserbad 3 1/2 h zum Sieden erhitzt. Nach Einengen zur Trockne wird der feste Rückstand mit 20 ccm Äther 10 min gerührt und filtriert. In die klare ätherische Lösung wird HCl-Gas eingeleitet. Es tritt starke Trübung ein und eine geringe Menge eines flockigen farblosen Niederschlages

fällt aus. Das IR-Spektrum beweist das Vorliegen von Gly-L-AlaOMe·HCl. Die Ausbeute ist sehr gering.

Der Filterrückstand ist nahezu vollständig in Wasser löslich. Zu der Lösung von ca. 50 mg ($[\text{Pt}(\text{DPE})_2]\text{Cl}_2$) in 5 ccm Wasser wird a) wässrige KBF_4 -Lösung, b) wässrige K_2PtCl_4 -Lösung zugesetzt. a) Es scheidet sich sofort das farblose BF_4 -Salz $[\text{Pt}(\text{DPE})_2](\text{BF}_4)_2$ ab, das abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen wird. Trocknen i. Hochvak. b) Niederschlag des schwach rosa gefärbten PtCl_4 -Salzes. Aufarbeitung wie unter a).

$[\text{Pt}(\text{DPE})_2](\text{BF}_4)_2$ ber. C: 53.59 H: 4.15 a)
gef. C: 52.54 H: 3.68

$[\text{Pt}(\text{DPE})_2]\text{PtCl}_4$ ber. C: 47.00 H: 3.64 b)
gef. C: 45.37 H: 3.85

$\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2/\text{HCl}$

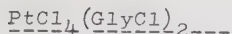
In die Lösung von 590 mg (1.0 mMol) $\text{PtCl}_2(\text{Gly-L-AlaOMe})_2$ in 40 ccm Methanol wird unter Kühlung mit Wasser 5 min lang HCl-Gas eingeleitet. Nach Zusatz von 800 mg (2.0 mMol) DPE wird die Lösung 1 h auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Einengen auf ca. 20 ccm wird Äther zugesetzt und in mehreren Fraktionen farblores $[\text{Pt}(\text{DPE})_2]\text{Cl}_2$ (anfänglich noch vermischt mit Ausgangsstoff) gefällt. Als letzte Fraktion (nach Einengen der Mutterlauge bis fast zur Trockne) fällt mit Äther das Dipeptidesterhydrochlorid Gly-L-AlaOMe·HCl, das abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Schwach gelb gefärbtes feinkristallines Pulver. Ausbeute 170 mg (0.87 mMol $\hat{=}$ 44 %)

Ber. C: 36.65 H: 6.66 N: 14.25 Mol- 196.6
Gef. C: 36.61 H: 6.45 N: 14.34 masse

Spezifische Drehung $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -78^\circ$ (H_2O , $d = 0.5$, $c = 0.27$)

λ	578	546	436	405	365	[nm]
$[\alpha]_{\lambda}^{20}$	- 82	- 93	-165	-193	-259	[°]

4.1. Darstellung von α -Aminosäurechlorid-Komplexen von Platin(IV)



600 mg (1.43 mMol) trans-PtCl₂(GlyOH)₂ und 1.5 g (7.2 mMol) PCl₅ werden in 90 ccm trockenem CHCl₃ 3 d bei 25° kräftig gerührt. Aus der gelben Suspension wird nach 24 h eine Probe entnommen; im Infracord-Spektrum sind die Intensitäten der ν CO-Säure und ν CO-Säurechlorid etwa gleich groß. Während der heterogenen Reaktion tritt deutliche HCl-Entwicklung auf. Nach beendeter Reaktion wird die kräftiger gelb gefärbte Suspension unter N₂-Schutzgasatmosphäre abgefrittet, der Rückstand 3 x mit 10 ccm CHCl₃ gewaschen und i.Hochvak. getrocknet. Gelbes Kristallpulver. Löslich in Aceton und Acetonitril.

Ausbeute: 720 mg (1.38 mMol $\hat{=}$ 96 %); Zers.P. 224-225°

Ber. C:	9.17	H:	1.54	N:	5.35	Cl:	40.60 Mol-	523.9*
Gef. C:	10.35	H:	1.67	N:	5.36	Cl:	40.04 masse	528

Die Chlorierung von PtCl₂(AlaOH)₂, PtCl₂(ValOH)₂ und PtCl₂(SerOH)₂ erfolgt unter gleichen Bedingungen. Bei PtCl₂(SerOH)₂ entsteht kein reines Produkt; die ν OH- der Aminosäure-Seitenkette im IR-Spektrum verschwindet, da offensichtlich Substitution durch Cl erfolgt.

PtCl ₄ (AlaCl) ₂	Ber. C:	13.06	H:	2.19	N:	5.08 Mol-	552.0
	Gef. C:	12.87	H:	2.12	N:	4.40 masse	

PtCl ₄ (ValCl) ₂	Ber. C:	19.75	H:	3.32	N:	4.61 Mol-	608.1
	Gef. C:	18.54	H:	3.35	N:	4.23 masse	

420 mg (1.0 mMol) PtCl₂(GlyOH)₂ und 550 mg (3.3 mMol) [Cl₂C=NMe₂]Cl werden in 30 ccm CH₂Cl₂ bei 25° heterogen gerührt. Nach 24 h ist etwa 30proz. Umsatz erfolgt. Zusatz von weiteren 800 mg (4.8 mMol) des Chlorierungsmittels. Nach 7 d ist die Reaktion vollständig abgelaufen. Absaugen und Waschen mit 5x20 ccm CH₂Cl₂ (Das Aus-

waschen ist wegen der geringen Löslichkeit des "Phosgen-Immoniums Salzes" sehr wichtig). und Trocknen i. Hochvak.. Gelbes mikrokristallines Pulver. Ausbeute: 420 mg (0.8 mMol = 80 %).

Die NMR-Spektren der mit verschiedenen Chlorierungsmitteln erhaltenen Produkte $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ sind identisch (Abb.5).

$\text{PtCl}_4(\text{MetCl})$

300 mg (0.72 mMol) $\text{PtCl}_2\text{MetOH}$ und 900 mg (4.3 mMol) PCl_5 werden in 15 ccm CHCl_3 suspendiert und bei 25° heterogen gerührt. Nach 16 h ist etwa zu 60 % Umsatz erfolgt. Nach weiteren 2 d ist die Reaktion beendet. Absaugen und Waschen mit 3 x 10 ccm CHCl_3 liefert nach Trocknung i. Hochvak. 330 mg Säurechloridkomplex (0.65 mMol $\hat{=}$ 90 %)

Ber. C: 13.89 H: 2.00 N: 2.78 Mol- 504.6*]
Gef. C: 12.71 H: 2.22 N: 2.80 masse 481

$\text{PtCl}_4(\text{ÄthCl})$

215 mg (0.5 mMol) $\text{PtCl}_2\text{ÄthOH}$ und 720 mg (3.3 mMol) PCl_5 werden bei 25° in 8 ccm trockenem CHCl_3 heterogen gerührt. Nach 28 h wird abgesaugt und mit 10 ccm CHCl_3 gewaschen. Trocknen i. Hochvak. Ausbeute 240 mg (0.46 mMol $\hat{=}$ 93 %)

Ber. C: 13.90 H: 2.33 N: 2.70 Mol- 518.6
Gef. C: 14.15 H: 2.38 N: 2.65 masse

$\text{PtCl}_4\text{MetCl}$ und $\text{PtCl}_4\text{ÄthCl}$ fallen als gelbe mikrokristalline Pulver an, die sich oberhalb 200° langsam zersetzen. Die entsprechenden Verbindungen von Palladium(IV) konnten auf die beschriebene Weise nicht erhalten werden.

*] osmometrisch in Aceton

4.2. Reaktionen der Aminosäurechlorid-Komplexe mit Nukleophilen

H₂O--

a) 300 mg (0.57 mMol) $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ werden in 10 ccm trockenem Aceton gelöst und mit 10 Tropfen Wasser versetzt. Nach etwa 15 min beginnt die Abscheidung eines gelben Niederschlages, der nach 24 h abgesaugt und mit Aceton gewaschen wird. Die gelbe Verbindung wird an Hand des IR-Spektrums als $\text{PtCl}_2(\text{GlyO})_2$ identifiziert.

Ber. C:	11.60	H:	1.95	N:	6.77	Mol-	414.1	Zers.P.	*]
Gef. C:	11.46	H:	2.07	N:	6.39	masse		218-219°	

*]Lit.[18]: 215°

Ausbeute: 160 mg (0.39 mMol $\hat{=}$ 68 %). Gelbes Pulver.

b) Die Lösung von ca. 100 mg $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ in 2 ccm Aceton wird mit 5 ccm feuchtem (käuflichen) CH_2Cl_2 versetzt, wobei sofort ein gelber Niederschlag von $\text{PtCl}_4(\text{GlyOH})_2$ ausfällt. Absaugen und Waschen mit CH_2Cl_2 und Trocknen i. Vak. Gelbes Kristallpulver.

Ber. C:	9.87	H:	2.07	N:	5.75	Mol-	487.0	Zers.P.	*]
Gef. C:	10.72	H:	2.24	N:	5.59	masse		205-206°	

*]Lit.[18]: 206°

Die gleiche Verbindung entsteht nach wochenlangem Stehen von $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ an der Luft.

CH₃OH---

262 mg (0.5 mMol) $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ werden bei 25° in 5 ccm absol. Methanol gelöst. Aus der gelben Lösung hat sich nach 1 h ein gelber Niederschlag von $\text{PtCl}_4(\text{GlyOMe})_2$ abgeschieden,

der abgesaugt und mit Äther gewaschen wird. Gelbes Kristallpulver. Ausbeute: 210 mg (0.41 mMol $\hat{=}$ 82 %).

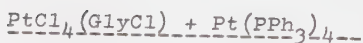
Ber.	C: 13.99	H: 2.74	N: 5.44	Mol-	515.1	Zers.P.
Gef.	13.66	2.46	5.20	masse		215°



Ca. 100 mg PtCl₂(GlyCl)₂ werden bei 25° in 2 ccm Glykol gelöst. Nach 1/2 h trübt sich die anfangs klare gelbe Lösung. Zusatz von 10 ccm Aceton/Äther führt zur Ausfällung einer geringen Menge (ca. 40 mg) eines gelben Niederschlags, der abgesaugt und mit Aceton und Äther gewaschen wird. Gelbes Pulver von PtCl₄(GlyOCH₂CH₂OH)₂.

Ber.	C: 16.71	H: 3.16	N: 4.87	Mol-	575.2	Zers.P.
Gef.	17.25	2.81	4.85	masse		194-195°

4.3. Oxidative Addition koordinierter Aminosäurechloride an Platin(0)-Verbindungen

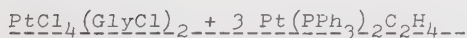


1.83 g (1.46 mMol) Pt(PPh₃)₄ werden in 100 ccm Benzol gelöst, mit 257 mg (0.49 mMol) PtCl₄(GlyCl)₂ versetzt und bei 25° unter N₂-Atmosphäre heterogen gerührt. Die anfangs orange Farbe der Suspension wird immer heller gelb. Nach 20 min ist die Farbe des Ansatzes hellgelb. Nach 15 h wird der aus der gelben Lösung abgeschiedene farblose Niederschlag abgesaugt und mit wenig Benzol gewaschen.

Der farblose Feststoff (verunreinigtes Pt(PPh₃)₂Cl₂) wird mit CH₂Cl₂ so lange ausgewaschen, bis nichts mehr in Lösung geht. Das Filtrat wird auf ca. 50 ccm eingeengt. Mit Pentan wird reines Pt(PPh₃)₂Cl₂ gefällt. Ausbeute ~ 500 mg (0.63 mMol).

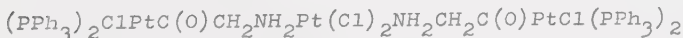
Der ungelöste Rückstand, dessen Infracordspektrum eine starke Amid-CO-Bande bei 1670 cm^{-1} aufweist, löst sich gut in Trifluoressigsäure. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ weist zwei breite Signale bei $\tau = 2.6$ und $\tau = 6.0$ auf und beweist in Übereinstimmung mit Literaturdaten^[90] das Vorliegen von Polyglycin.

Die benzolische Mutterlauge wird auf ein Volumen von ca. 5 ccm eingeeengt und mit 20 ccm Ligroin versetzt. Der gebildete gelbe Niederschlag wird abgesaugt und aus CH_2Cl_2 /Petroläther umgefällt. Bei dem hellgelben Kristallpulver handelt es sich um $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{H})\text{Cl}$ [$\nu_{\text{Pt-H}}$: 2226mb; $\nu_{\text{Pt-H}}$: 836 cm^{-1}]. Ausbeute: 450 mg (0.6 mMol).



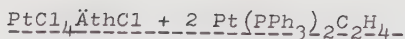
750 mg (1.0 mMol) $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4$ werden in 25 ccm Benzol gelöst. Nach Zusatz von 5 ccm Aceton (Lösungsvermittler) werden 175 mg (0.33 mMol) $\text{PtCl}_4(\text{GlyCl})_2$ in fester Form zugegeben. Nach 5 min Rühren bei 25° ist eine fast klare gelbliche Lösung entstanden aus der nach 1/2 h ein farbloser Niederschlag ausgefallen ist. Absaugen und Waschen mit Äther. Das farblose Produkt erweist sich als $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$.

Die gelbliche Mutterlauge wird auf ca. 10 ccm eingeeengt und mit 100 ccm Äther versetzt. Der sich abscheidende cremefarbene Niederschlag wird mit Äther gewaschen und i. Hochvak. getrocknet. Ausbeute: 230 mg (0.12 mMol $\hat{=}$ 36 %).



Ber. C: 48.24 H: 3.62 N: 1.48 Mol- 1892.4*] Zers.P.°
Gef. C: 48.92 H: 3.71 N: 1.39 masse 1600 165-167°

*] osmometrisch in Benzol



300 mg (0.4 mMol) $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{C}_2\text{H}_4$ und 105 mg (0.2 mMol) $\text{PtCl}_4\text{ÄthCl}$ werden in 10 ccm Benzol suspendiert. Nach Zusatz von 5 ccm Aceton wird 30 min bei 25° gerührt. Aus der anfänglich fast klaren gelben Lösung entsteht eine farblose Suspension, die ungelöstes $\text{PtCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ enthält. Nach dem Abfritten des Dichlorokomplexes wird die Mutterlauge auf ca. 10 ccm eingeengt (bis zum Auftreten einer Trübung) und mit 50 ccm Äther versetzt. Der so gefällte farblose Niederschlag wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und i.Hochvak. getrocknet. Ausbeute: 190 mg (0.16 mMol $\approx 80\%$).



Ber. C:	43.22	H:	3.63	N:	1.20	Mol-	1167.4	Zers.ab
Gef. C:	43.88	H:	3.62	N:	1.00	masse		180°

5. Dimethylgold(III)-Aminosäurechelatkomplexe



715 mg (1.0 mMol) $[\text{Me}_2\text{AuJ}]_2$ werden in 20 ccm absol. Petroläther gelöst und mit einer Lösung von 360 mg (2.1 mMol) AgNO_3 in 30 ccm Wasser versetzt. Hierbei bildet sich sofort ein gelbgrüner Niederschlag von AgJ . Unter gutem Rühren (1) wird der Petroläther im Wasserstrahlvakuum abgezogen und anschließend der Niederschlag abfiltriert. Dem klaren Filtrat setzt man 2.0 mMol des Alkalisalzes der jeweiligen Aminosäure^[123] in 5 ccm Wasser zu und läßt den Ansatz 30 min bei 25° stehen. Nach Einengen zur Trockne wird der farblose Rückstand in Alkohol aufgenommen. Aus der filtrierten alkoholischen Lösung fallen mit Äther die Dimethylgold(III)-aminosäurechelatkomplexe als farblose mikrokristalline Pulver an. Die Verbindungen färben sich am Tageslicht rasch violett.



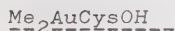
Ber.	C: 15.98	H: 3.34	N: 4.65	Mol-	301.1	Zers.P.
Gef.	C: 16.52	H: 3.33	N: 4.56	masse		128°



Ber.	C: 19.67	H: 3.79	N: 5.46	Mol-	315.1*
Gef.	C: 19.06	H: 3.84	N: 4.45	masse	329



Ber.	C: 24.50	H: 4.70	N: 4.08	Mol-	343.2	Zers.P.
Gef.	C: 25.19	H: 4.67	N: 4.37	masse		165-167°



Aus 445 mg (1.25 mMol) Me_2AuJ (bez.auf das Monomere) wird mit 213 mg (1.25 mMol) AgNO_3 wie beschrieben eine wässrige Lösung von $[\text{Me}_2\text{Au}(\text{OH}_2)_2]^+$ hergestellt. Bei Versetzen der klaren Lösung mit 152 mg (1.25 mMol) L-Cystein in 5 ccm Wasser tritt nach kurzer Zeit eine starke Trübung ein. Der abgeschiedene rein weiße Niederschlag wird abgefrittet und mit viel Äther gewaschen. Umfällen aus Alkohol/Äther und Trocknen i.Hochvak. führt zur reinen Verbindung. Ausbeute: 240 mg (0.7 mMol = 56 %).

Ber.	C: 17.30	H: 3.48	N: 4.03	Mol-	347.2	Zers.P.
Gef.	C: 16.64	H: 3.45	N: 4.41	masse		170-171°

Die Verbindung ist am Licht stabil.

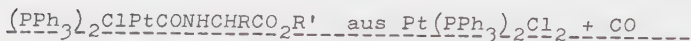
*] osmometrisch in CHCl_3

II/1. Monocarbamoyl-Komplexe von Pt(II) und Pd(II) mit Aminosäureestern



870 mg (1.0 mMol) $[Pt(PPh_3)_2(CO)Cl]BF_4$ werden in 45 ccm trockenem Benzol suspendiert und mit 1 ccm GlyOÄt versetzt. Nach 1 h Rühren unter Stickstoff ist eine gelbliche Lösung entstanden, die nach Filtrieren zur Trockne eingengt wird. Nach Zusatz von Äther bildet sich ein farbloser Feststoff, der aus Benzol/Ligroin umkristallisiert wird.*] Ausbeute ~ 20 %. $Pt(PPh_3)_2Cl(COGlyO\ddot{A}t)$

Ber. C: 55.60 H: 4.34 N: 1.59 Mol- 885.3**] Zers.P.
Gef. C: 55.02 H: 4.47 N: 1.95 masse 927 185-186°



790 mg (1.0 mMol) $Pt(PPh_3)_2Cl_2$ werden in 10 ccm trockenem Aceton suspendiert und mit 2 ccm frisch destilliertem GlyOÄt (bzw. mit ~ 20 mMol in situ aus AlaOMe·HCl und Na_3 in Aceton hergestelltem L-AlaOMe) versetzt. Im Autoklaven wird unter einem CO-Druck von 3 atm bei 25° 3 h gerührt. Die entstandene klare gelbliche Lösung wird mit viel absol. Pentan versetzt. Der zunächst ölige, dann aber fest werdende farblose Niederschlag wird abgefrittet und 3 x mit 5 ccm Wasser ausgewaschen (Aminosäureester-Hydrochlorid). Der farblose Rückstand wird mit viel Äther gewaschen und i. Hochvak. getrocknet.

$Pt(PPh_3)_2Cl(COGlyO\ddot{A}t)$ Ausb. 96 %

Ber. C: 55.60 H: 4.34 N: 1.59 Mol- 885.3**]
Gef. C: 52.85 H: 4.19 N: 1.64 masse 916

$Pt(PPh_3)_2Cl(COAlaOMe)$ Ausb. 80 %

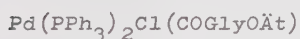
Ber. C: 55.60 H: 4.34 N: 1.59 Mol- 885.3**]
Gef. C: 56.51 H: 4.26 N: 1.35 masse 830

*] Bei Lösen in CH_2Cl_2 tritt sofort Zersetzung unter Rotfärbung ein.

**] osmometrisch in Benzol



702 mg (1.0 mmol) $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ werden in 25 ccm Aceton suspendiert und mit 2 ccm GlyOÄt versetzt (bzw. mit der Lösung von L-AlaOMe in Aceton). Bei 25° wird ein schwacher CO-Strom durch die Suspension geleitet, bis der Bodenkörper fast farblos geworden ist (ca. 3 h). Absaugen und Waschen mit Aceton führt zu hellgelben, feinkristallinen Pulvern. Die Verbindungen sind etwas in Aceton löslich. Ausbeute ~ 50 %.



Ber. C: 61.90 H: 4.65 N: 1.76 Mol- 796.6*]
Gef. C: 60.72 H: 4.58 N: 1.81 masse 832



Ber. C: 61.90 H: 4.65 N: 1.76 Mol- 796.6
Gef. C: 61.91 H: 4.95 N: 1.71 masse

¹H-NMR-Spektren von $(PPh_3)_2ClMCONH_ACH_2CO_2CH_2BCH_3D$ in $CDCl_3$

M =		H _A	H _B	H _C	H _D
Pt	τ :	4.73b	6.00 Q	7.32 D	8.86 T
Pd	τ :	4.57b	5.97 Q	7.32 D	8.83 T

J_{HCCH} : 7 Hz, J_{HNCH} : 4 Hz



Darstellung analog $(PPh_3)_2ClPtCOAlaOMe$. Ausb. 49 %.

Ber. C: 54.81 H: 4.39 N: 2.97 Mol- 942.3
Gef. C: 53.64 H: 4.50 N: 3.51 masse

*] osmometrisch in Aceton

2. Reduktionswirkung des Systems Amin/CO auf d⁸-Metall-chloro-Komplexe

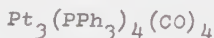
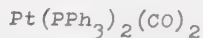
2.1. Eine neue einfache Synthese von $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$ ---

Man suspendiert 790 mg (1.0 mmol) $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ in 15 ccm trockenem Aceton, versetzt mit 3-5 ccm eines primären Amins (Glycinäthylester, n-Butylamin, Dodecylamin; bzw. mit Aceton-Lösungen von Methylamin, Äthylamin etc.) und preßt im Autoklaven 7 atm CO auf. Nach 15 h bei 25° erhält man eine gelbe bis rotbraune Suspension, die das farblose Dicarbonyl enthält. Absaugen in CO-Atmosphäre und Waschen mit Wasser, Aceton und Äther liefert reines Produkt in ca. 90 % Ausbeute.

Bei Verwendung von n-Butylamin wird nur mit Aceton gewaschen.

Durch Einengen der Mutterlauge wird rot gefärbtes $[\text{Pt}_3(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_4]$ erhalten, das bei Versuchsdurchführung in Benzol als alleiniges Reduktionsprodukt isoliert wird.

Bei Verwendung von NH_3 -Lösungen in Aceton an Stelle des primären Amins wird neben $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$ aus der Mutterlauge gelbes $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_3(\text{CO})$ [$\nu_{\text{CO}}: 1905 \text{ cm}^{-1}$] isoliert.



Ber. C: 58.84 H: 3.90
Gef. C: 57.34 H: 3.59

C: 52.42 H: 3.52
C: 51.90 H: 3.45

2.2. $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2 + \text{CO} + \text{NH}_4\text{t}_2$ -----

1 mmol / 1 ccm NH_4t_2 / 2 atm CO / 90 min / 4 ccm Aceton
Die erhaltene orangerote Lösung wird zur Abtrennung von Amin-Hydrochlorid filtriert. Beim Einengen des Filtrats entsteht ein gelber Niederschlag $[\text{Pd}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3]$, der beim Abfristen unter N_2 dunkelbraun wird (CO-Verlust).

Bei längerer Reaktionszeit (22 h) und unter höherem CO-Druck (5 atm) entsteht bei der Reaktion von $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ mit NH_4t_2 eine rote Lösung, die einen beigefarbenen Niederschlag enthält. Aus der filtrierten Lösung scheiden sich rote Kristalle von $[\text{PdPPh}_3(\text{CO})]_3$ ab.

Ber. C: 57.53 H: 3.81
Gef. C: 56.08 H: 3.66

2.3. $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}(\text{CO}) + \text{CO} + \text{NH}_4\text{t}_2$ -----

390 mg (0.5 mMol) "Vaska"-Verbindung werden in 15 ccm Aceton mit 5 ccm NH_4t_2 versetzt. Unter Rühren werden 20 atm CO aufgepreßt. Nach 20 h wird die hellgelbe Suspension unter N_2 abgefrittet. Der gelbe Niederschlag wird mit 30 ccm Aceton gewaschen und i. Hochvak. getrocknet.

Ausbeute : 200 mg (0.19 mMol $\hat{=}$ 76 %) $[\text{IrPPh}_3(\text{CO})_3]_2$

Ber. C:	46.84	H:	2.81	Mol-	1077	νCO :	2030w, 1977sh,
Gef. C:	45.98		3.00	masse			1945s, 1904sh

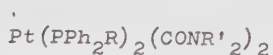
3. Darstellung von Dicarbamoyl-Komplexen $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CONR}_2)_2$ ----

395 mg (0.5 mMol) $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ werden in 7 ccm Aceton suspendiert und mit 1 ccm eines sekundären Amins versetzt (Diäthylamin, Piperidin, Morpholin bzw. der Lösung von ca. 1g Dimethylamin in Aceton). Nach Aufpressen von 7 atm CO im Autoklaven wird bei 25° 20 Stunden gerührt. Beim Absaugen der Reaktionsgemische färben sich die Mutterlaugen orange. Der jeweilige farblose Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen (Entfernung von Amin-Hydrochlorid). Nachwaschen mit viel Äther und Trocknen im Wasserstrahlvakuum. Die farblosen Rohprodukte werden aus Benzol/Äther oder CH_2Cl_2 /Äther umkristallisiert.

Bei Verwendung von Me_2NH entstehen unter diesen Bedingungen merkliche Mengen $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$. In diesem Fall wird der erhaltene Niederschlag nicht mit Wasser ausgewaschen, sondern mit Benzol. Dabei lösen sich der Dicarbamoylkomplex und $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$. Dimethylamin-Hydrochlorid bleibt ungelöst. Nach Einengen der orangeroten Lösung wird mit Äther der farblose Dicarboxamidokomplex gefällt.

Analysenwerte der Dicarbamoyl-Komplexe sind in Tab. 20 zusammengefaßt.

Tabelle 20 : Analysenwerte der Dicarbamoyl-Komplexe von Platin(II)



Verbindung R =, 2R' =	Zers.P. °C	Cber. gef.	Hber. gef.	Nber. gef.	Mol- masse	Ausb. %
Ph 2 Me	210-212	58.40 57.54	4.90 5.02	3.24 3.44	863.9 866*]	12
Ph 2 Ät	185-186	60.01 59.39	5.48 5.21	3.05 3.02	919.9 920*]	55
Ph (CH ₂) ₅	172	61.08 58.51	5.34 5.57	2.97 2.77	944.0	
Ph $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 \end{array}$	217-220	58.29 58.17	4.89 4.48	2.96 2.43	947.9 962*]	57
Me $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O} \\ \\ \text{CH}_2\text{CH}_2 \end{array}$	239	52.49 53.90	5.14 5.52	3.40 3.52	823.8	

*] osmometrisch in CHCl_3



230 mg (0.25 mMol) $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CON}\ddot{\text{A}}\text{t})_2$ werden in 3 ccm Aceton suspendiert. Unter 7 atm CO-Druck wird 15 h bei 25° gerührt.

Der in der farblosen Suspension enthaltenen Feststoff erweist sich als reines $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})_2$. Die Mutterlauge färbt sich beim Abfritten orangerot.

D] Zusammenfassung

Die große Stabilität der Platin-N-Bindung in Aminosäurekomplexen ermöglicht eine Reihe von Reaktionen, die an den freien Carboxylgruppen dieser Verbindungen ablaufen. So reagieren Komplexe des Typs $\text{trans-PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ mit Glycinestern und DCCD zu Dipeptidesterkomplexen $\text{PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCNHCH}_2\text{CO}_2\text{R}')_2$. Der Peptidligand ist in diesen Verbindungen nur über die terminale Aminogruppe an das Metall koordiniert.

Die gleiche Reaktion läßt sich auch mit Chelatkomplexen von Pt(II) und Pd(II) mit zweizähligen, schwefelhaltigen α -Aminosäuren $\text{Cl}_2\text{MNH}_2\text{CH}[(\text{CH}_2)_2\text{SR}]\text{CO}_2\text{H}$ durchführen und liefert ebenfalls Dipeptidesterkomplexe $\text{Cl}_2\text{MNH}_2\text{CH}[(\text{CH}_2)_2\text{SR}]\text{CONHCH}_2\text{CO}_2\text{R}'$. Bei Verwendung von DMF als Lösungsmittel fallen die Verbindungen als Addukte mit 1 Mol DMF pro Komplex an.

Bei der Reaktion von $\text{trans-PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ mit elektronenziehend substituierten Phenolen oder cyclischen N-Hydroxyimiden in Gegenwart von DCCD werden die Komplexe $\text{trans-PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{-}\text{C}_6\text{H}_4\text{-S})_2$ erhalten. Solche koordinierten Aminosäurephenylester sind als energiereiche 'aktivierte' Verbindungen weiteren Reaktionen zugänglich. Bei der Korrelation mit den Taft'schen σ^{O} -Konstanten für die Phenylsubstituenten zeigen die $\nu_{\text{C=O}}$ -Frequenzen der Komplexe lineare Abhängigkeit.

Aktivierete Aminosäureester-Komplexe reagieren bevorzugt mit Stickstoff-Nukleophilen. So bilden sich mit einer Reihe von primären und sekundären Aminen (Äthylamin, Di-äthylamin, Glycinester, Glycylglycinester, $\text{Me}_3\text{SiNHCH}_2\text{CO}_2\text{SiMe}_3$) die Aminosäureamidkomplexe $\text{PtX}_2(\text{NH}_2\text{CHRCONR}')_2$ bzw. die Peptidkomplexe. Mit Ammoniak und Hydrazin erfolgt zusätzlich Substitution von X und Bildung der kationischen Verbindungen $[\text{Pt}(\text{NH}_2\text{R}')_2(\text{NH}_2\text{CHRCONHR}')_2]\text{X}_2$. Gegen Wasser und Alkohol sind die aktivierten Aminosäureesterkomplexe beständig; erst mit OH^- tritt Verseifung zu $\text{Pt}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2)_2$ ein.

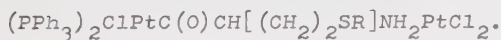
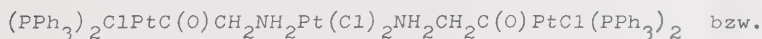
$\text{cis-PtCl}_2(\text{GlyOH})_2$ kann über den p-Nitrophenylesterkomplex $\text{cis-PtCl}_2(\text{GlyOC}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_2$ mit Glycinester zum Dipeptidesterkomplex $\text{cis-PtCl}_2(\text{GlyGlyOÄt})_2$ umgesetzt werden. Solche cis-Diamin-dihalogeno-Komplexe von Pt(II) sind als potentielle Cancerostatica von Interesse.

In Gegenwart von HCl wird aus $\text{trans-PtCl}_2(\text{Gly-L-AlaOMe})_2$ mit dem zweizähnigen Phosphin $\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2$ neben $[\text{Pt}(\text{P-P})_2]\text{Cl}_2$ Gly-L-AlaOMe·HCl erhalten.

Eine Reihe weiterer reaktiver Aminosäurekomplexe sind durch Chlorierung von $\text{PtCl}_2(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H})_2$ und $\text{PtCl}_2\text{NH}_2\text{CH}[(\text{CH}_2)_2\text{SR}]\text{CO}_2\text{H}$ mit PCl_5 oder "Phosgenimmonium-Salz" $[\text{Me}_2\text{N}=\text{CCl}_2]\text{Cl}$ zugänglich. Neben der dabei stattfindenden oxidativen Addition von Chlor an Pt(II) zu Pt(IV) wird die freie Carboxylgruppe chloriert. Die homologen Palladium(II)-verbindungen zeigen keine Reaktion.

Auch in diesen Aminosäurechloridkomplexen $\text{PtCl}_4(\text{NH}_2\text{CHRCOCl})_2$ bzw. $\text{Cl}_4\text{PtNH}_2\text{CH}[(\text{CH}_2)_2\text{SR}]\text{COCl}$ ist Platin(IV) eine wirksame N-terminale Schutzgruppe. Die in festem Zustand stabilen Verbindungen sind in Lösung sehr reaktiv und liefern mit Wasser oder Alkoholen entsprechende Aminosäure- bzw. Aminosäureesterkomplexe von Pt(IV). Mit Aminen oder dem Azid-Ion tritt unübersichtliche Substitution am Metall ein.

Die oxidative Addition der Aminosäurechloridkomplexe an Platin(0)-verbindungen führt zu Aminosäureacylkomplexen, in denen zwei oder drei Platin-Atome durch Aminosäureacylreste verbrückt vorliegen:



Bei der Suche nach anderen Möglichkeiten d^8 -Metallverbindungen als N-terminale Schutzgruppen einzusetzen, wurden aus $\text{MCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ mit CO und Aminosäureestern ($\text{M} = \text{Pd}, \text{Pt}$) Carbamoylkomplexe $\text{Cl(PPh}_3)_2\text{M(CONHCHRCO}_2\text{R')}$ dargestellt. Gezielte Reaktionen an der Aminosäureesterfunktion scheitern jedoch an der Empfindlichkeit dieser Verbindungen gegenüber Säuren und Basen.

Erhöhter CO-Druck führt bei der Umsetzung von $\text{Pt(PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ mit Aminosäureestern oder anderen primären Aminen zur Bildung von $\text{Pt(PPh}_3)_2(\text{CO})_2$. Diese Reduktion mit CO und Amin ist eine neue einfache Methode zur Darstellung dieser Pt(0)-carbonylverbindung. Auch andere d^8 -Metallchlorokom-

plexe [$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$, $\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{Cl}$] werden im System CO/Amin zu Metall(O)-carbonylderivaten reduziert. Sekundäre Amine reagieren langsamer. Dabei können die intermediär auftretenden Dicarbamoylkomplexe $\text{Pt}(\text{PPh}_3)_2(\text{CONR}_2)_2$ isoliert werden.

Von Gold(III) wurden Komplexe des Typs $\text{Me}_2\text{Au}(\text{NH}_2\text{CHRCO}_2)$ dargestellt, in denen die Aminosäureanionen zweizählig an das Metall koordiniert sind.

L e b e n s l a u f

Am 8. November 1945 wurde ich, Bernhard Purucker, als Sohn des Elektromonteurs Rudolf Purucker und seiner Ehefrau Friedarika, geb.Baumann in Wirsberg, Kreis Kulmbach, geboren. Meine Mutter starb 1953.

Nach Besuch der Volksschule in Wirsberg von 1951 bis 1955 trat ich in die Oberrealschule in Kulmbach ein und legte dort 1964 die Reifeprüfung ab.

Nach eineinhalbjähriger Dienstzeit bei der Bundeswehr begann ich im Mai 1966 mein Chemiestudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Nach der Diplom-Vorprüfung im Oktober 1968 bestand ich am 9. Juli 1970 den mündlichen Teil der Diplom-Chemiker-Hauptprüfung.

Seit September 1970 arbeite ich unter Anleitung von Herrn Prof.Dr.W.Beck an meiner Diplom- (beendet März 1971) und Doktorarbeit.

Von April 1971 bis März 1973 erhielt ich das Promotionsstipendium des Freistaats Bayern (übergeleitet in die Graduierten-Förderung der Bundesrepublik Deutschland). Seit April 1973 bin ich Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle.

